



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

SCUOLA DI DOTTORATO IN SCIENZE DI SANITA' PUBBLICA E MICROBIOLOGIA
CURRICULUM SCIENZE DELLA SALUTE

**LA GESTIONE DEL DOLORE CRONICO NON ONCOLOGICO:
STUDIO MULTICENTRICO SULLA POPOLAZIONE ADULTA
AFFERENTE AI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE NELLA
REGIONE LAZIO**

Settore Scientifico Disciplinare MED/42

RELATORI

Prof. Gianfranco Tarsitani, Sapienza Università di Roma

Prof.ssa Maria Grazia De Marinis, Università Campus Bio-Medico, Roma

DOTTORANDO

Roberto Latina

ANNO ACCADEMICO

2011-2012

INDICE

ABSTRACT	Pag. 5
INTRODUZIONE	Pag. 7
GRUPPO DI LAVORO	Pag. 8
CAPITOLO I	
OVERVIEW SUL DOLORE CRONICO BENIGNO	Pag. 9
1.1 Definizione di dolore cronico benigno	pag. 9
1.2 Le componenti del dolore	pag. 12
1.3 Epidemiologia del dolore cronico in età adulta	pag. 13
1.4 Dolore cronico, sesso e genere	pag. 18
1.5 Diagnosi e localizzazione nel dolore cronico	pag. 25
1.6 Dolore e caratteristiche socio-demografiche	pag. 26
1.7 I Centri di Terapia del dolore	pag. 27
1.8 Aspetti clinici del dolore cronico benigno e sua natura	pag. 30
1.8.1 Il dolore cronico nocicettivo	pag. 31
1.8.2 Il dolore cronico neuropatico	pag. 32
1.9 Gestione del dolore cronico: modelli di cura e relativi out-come	pag. 34
1.9.1 Il modello step-by-step	pag.38
1.9.2 Valutazione degli esiti assistenziali: gli out-come	pag. 40
1.9.3 La terapia del dolore	pag. 42
1.9.4 Considerazioni di base per il trattamento del dolore neuropatico	pag. 43
1.9.5 Considerazioni di base per il trattamento del dolore nocicettivo	pag. 51
1.9.6 Considerazioni di base per il trattamento del dolore viscerale	pag. 57
1.10 Implicazioni cliniche ed economiche	pag. 58
1.11 La complessità assistenziale dei pazienti affetti da dolore cronico benigno	pag. 61
1.12 Diseguaglianze e trattamento del dolore	pag. 64
1.13 Implicazioni medico-legali	pag. 67
1.14 Regione Lazio: normativa regionale programmatica nel 2011 e popolazione residente	pag. 69
CAPITOLO II	
OBIETTIVI E METODI DELLO STUDIO	Pag. 72
2.1 Problema alla base della ricerca	pag. 72
2.2 Obiettivi dello studio	pag. 72
2.3 Natura dello studio	pag. 72
2.4 Metodi 1: Studio sui Centri di Terapia del dolore e campionamento regionale	pag. 72
2.5 Metodi 2: Caratteristiche socio-demografiche, cliniche e trattamenti descritti nella documentazione sanitaria	pag. 74

2.5.1 Definizione di “caso” dolore cronico benigno	pag. 74
2.5.2 Popolazione oggetto di indagine	pag. 74
2.5.3 Durata dello studio	pag. 75
2.5.4 Criteri di scelta della popolazione	pag. 75
2.5.5 Implicazioni Etiche dello studio osservazionale	pag. 75
2.5.6 Conduzione dell'indagine e variabili raccolte	pag. 76
2.5.7 Prima rilevazione	pag. 76
2.5.8 Determinazione della numerosità del campione	pag. 77
2.5.9 Aspetti relativi alla qualità dello studio	pag. 77
2.5.10 Aspetti Economici	pag. 78
2.5.11 Conflitto di interesse	pag. 78
2.5.12 Copertura assicurativa	pag. 78
2.5.13 Modalità raccolta dati centri	pag. 78
2.5.14 Analisi dei parametri clinici	pag. 80
2.6 Metodi 3: Definizione della complessità dei pazienti che utilizzano gli spoke rispetto agli hub	pag. 81

CAPITOLO III

LE CARATTERISTICHE DEI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE IN ITALIA: INDAGINE DESCRITTIVA NELLA REGIONE LAZIO	Pag. 82
--	----------------

RISULTATI	pag. 82
3.1 Prestazioni	pag. 83
3.2 Organizzazione	pag. 84
3.3 Team professionale	pag. 84
3.4 Attivazione dei Centri di Terapia del Dolore	pag. 84
3.5 Attività	pag. 85
3.6 Modalità di accesso	pag. 85
3.7 Provenienza utenza	pag. 85
3.8 Tipologia di prestazioni assistenziali erogate	pag. 85
3.9 Volumi di prestazioni	pag. 85
DISCUSSIONE	pag. 94

CAPITOLO IV

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE AI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE	Pag. 100
--	-----------------

RISULTATI	pag. 100
4.1 Risultati: caratteristiche socio demografiche e intensità del dolore	pag. 100
4.2 Provenienza dei pazienti	pag. 104
4.3 Caratteristiche del dolore cronico benigno nella popolazione	pag. 105
4.4 Natura del dolore	pag. 108
4.5 Diagnosi e popolazione	pag. 109
DISCUSSIONE	pag. 114

CAPITOLO V	
TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO BENIGNO NEI CENTRIDI	
TERAPIA DEL DOLORE DELLA REGIONE LAZIO	Pag. 121
RISULTATI	pag. 121
5.1 Trattamenti farmacologici	pag. 121
5.2 Terapie Complementari (CAM)e trattamenti Non Convenzionali	pag. 123
5.3 Trattamenti invasivi interventistici	pag. 124
5.4 Tipologia di trattamenti e severità del dolore	pag. 125
5.5 Trattamenti e natura del dolore	pag. 127
DISCUSSIONE	pag. 135
CAPITOLO VI	
COMPLESSITA' ASSISTENZIALE DELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE	
AI CENTRI HUB E SPOKE DELLA REGIONE LAZIO	Pag. 145
RISULTATI	pag. 145
DISCUSSIONE	pag. 150
CAPITOLO VII	
NOTE CONCLUSIVE	Pag. 153
7.1 CONCLUSIONI	pag. 153
7.2 LIMITI DELLO STUDIO	pag. 155
BIBLIOGRAFIA	Pag. 156

ABSTRACT

Chronic pain management in non-oncologic patients: multicentric study on adult patients referring to the centers for pain management in the Lazio Region (Italy)

Introduction

Chronic pain is a complex phenomenon usually associated with psychological stress, which implies falling back on the National Health Service and reducing work capacities, indeed affecting Activities of Daily Living. Studies based on efficacy have identified the multidisciplinary approach as the most effective means to obtain therapeutic results. These programs can be provided by the Centers for Pain Management (CPMs), where multidisciplinary teams are likely to provide the necessary expertise to outline the best treatments for the diagnosis and management of chronic pain. To date, very little information is available on the kind of assistance and support these centers can provide, as well as on the clinical and socio-demographic characteristics of patients who refer to these facilities.

Aims

The present investigation has the following objectives:

- to describe what kind of assistance the centers for pain management (CPMs) in the Lazio Region are able to provide;
- to describe the clinical and socio-demographic characteristics of the population referring to the CPMs;
- to describe the type of pharmacologic, complementary and intervention treatments;
- to describe the clinical characteristics of patients who turn to the two different levels of available assistance (hub and spoke system).

Methods

In 2011 a non-profit, retrospective and multicentric study was performed on all the CPMs existing in the Lazio region. All relevant information on the centers was collected. As well, the health records of patients between the age of 18 and 71 (paper and digitized documents) affected by chronic benign pain for at least six months were analyzed. Patients suffering from migraine and from cancer pains were excluded. The study was approved by the Ethic Committee (CE) of each participating center and of the preeminent CPM (Tor Vergata). An average number of 1600 patients was estimated. All data were collected in a SPSS database and processed according to a statistical analysis.

Results

Data collected between January 2012 and February 2013 from 1606 patients from all the twenty-six (26) participating CPMs in the Lazio Region were analyzed.

Centers characteristics: CPMs are generally located in University and General Hospitals (among these, 2 hubs) and in public or private hospital facilities. They are all equipped with a clinic, some of them are able to provide Day Hospital surgery and day-beds. CPMs are managed by anesthetists and in most instances they do not have multidisciplinary staff members. As well, the number of health professionals, nurses, psychologists and physiotherapists is scarce. CPMs mainly supply patients with pharmacotherapy, Complementary Alternative Medicine (CAM) and with interventional treatments which may be complex, as well. The median waiting time is of about 90 days. The clinics are not homogeneously distributed in the Region; Rome turned out to be the city with a greater range of offers, while in the provincial areas there is an under-utilization of the existing facilities.

Characteristics of the population: Most of the patients referring to the CPMs had been previously evaluated by the General Practitioner (38%), 34% of them were directed to the pain centers by a specialist different from an anesthesiologist, while 28% of patients refer to a CPM on their own choice. 33.1% of patients are male, 66.9% are female (ratio 1:2); the most representative category of patients was of an age between 65-69. In most cases, marital status, employment and education were not documented. Almost all patients, regardless of their age, refer to a CPM at an average median time of 48 months after onset of pain; female patients seem to experience more intense symptoms with respect to males. The use of stairs was limited in order to guarantee a multi-dimension evaluation. Localization/multi-localization of pain is different between males and females; as for the nature of the pain, 45% of patients suffered from a somatic pain, while 21% of neuropathic pain and 31% mixed nature (somatic and neuropathic). There is a prevalence of muscle-skeletal diseases (low back pain, lumbar pain and spondyloarthritis), immediately followed by neuropathic pain. The older the patient is more are the clinical disturbances at the origin of the pain. In most cases a proper diagnosis is not made, but pain is always related to the localization of the pain.

Pain relief treatments: Medications are the most widely used treatments for pain relief and management. Medications for pain may range from selective and non-selective FANS, adjuvants (anticonvulsants, benzodiazepine, antidepressants), opioids (i.e. tapentadol) and strong opioids, such as the oxycodone-naloxone combination which may be of help in limiting the irreversible effects of opioids. The choice of the treatment depends on the diagnosis and nature of the pain.

Medications alone are often not sufficient in the management of chronic pain and may be more effective when combined with other treatments, such as acupuncture, massages and other interventional treatments (perinervous injections, epidural, Pulsed Radiofrequency (RFP), trigger points injections). No significant difference emerged between male and female patients. Associating pharmacological medications to CAM is an innovative approach in pain management, which differs from the traditional western model. By doing this, health care providers focus on the total person, not just the pain, evaluating both the biological and psychological components of the patient. CAM treatments may also reduce the use of medications and, as a consequence, of their side effects. We have to keep in mind that in chronic pain the emotional component very often prevails on the biological one, considering that the latter can be resolved.

Population referring to the hub and spoke centers: Patients referring to the two different models of pain clinics differ significantly. This depends both on the length of time from the onset of pain and on the intensity of the pain (spoke). Patients referring to hub centers show a prevalence of mixed and neuropathic pain. This information proves that patients with a more complex clinical history turn to hub centers, although these are not always able to offer the advanced and innovative treatments, which would be necessary for an effective pain relief in patients.

Conclusions

In 2011, the availability of hub and spoke centers was not equally distributed throughout the territory. Documents providing clinical data and case history of patients were more reliable than the information obtained with phone interviews. Overall characteristics of patients, as well as the type of assistance provided are still scarcely recorded, although this information would be helpful especially when making a complete multidimensional evaluation on how to better manage chronic pain patients. However, the 2011 network and system seems to be changing: this is demonstrated by the typology of patients referring to the hub and spoke centers. Female patients usually turn to the CPMs, considering their different hormonal and biological characteristics and that they may be more sensitive to the pain threshold level.

INTRODUZIONE

Il dolore cronico è un fenomeno che, negli ultimi anni, sta assumendo una grande importanza epidemiologica, sia per la sua diffusione, come causa di sofferenza tra popolazione generale, sia per il suo notevole impatto sui costi sociali.

Il dolore cronico rappresenta una malattia in sé stessa, caratterizzata da una serie di cambiamenti fisiopatologici, che determinano e mantengono il dolore nel tempo anche dopo la risoluzione della causa che lo ha determinato. Questo perpetuarsi della sintomatologia dolorosa è in grado di limitare lo svolgimento dell'attività lavorativa ed ridurre la capacità di poter lavorare efficacemente a causa della disabilità associata. Il dolore, infatti, è in grado di limitare la capacità di realizzare in autonomia comuni attività di vita quotidiana e divenire in alcuni casi, fonte di grave invalidità psico-fisica.

In molti Paesi, il dolore cronico diventa causa della perdita di lavoro, si associa a depressione e può aumentare il rischio di suicidi. Questa malattia è in grado di determinare un aumento della spesa sanitaria, per una serie di conseguenze ad essa associate:

- ❖ Aumento delle assenze - perdita di giorni lavoro/annui;
- ❖ Aumento di richieste di indennità compatibili con la patologia cronica;
- ❖ Inappropriatezza sull'utilizzo dei servizi sanitari di base, specialistici e di emergenza;
- ❖ Utilizzo poco mirato e appropriato dei trattamenti farmacologici e non convenzionali utili a ridurre la sintomatologia dolorosa.

Questi pazienti sono caratterizzati da bisogni assistenziali sempre più complessi, in cui sono necessari approcci terapeutici che spostano la loro attenzione dalla sede anatomica dolorante alla persona in toto che vive quotidianamente questa esperienza. La terapia del dolore prevede trattamenti avanzati, non solo di tipo farmacologico all'interno di strutture organizzate e finalizzate a questo scopo, in cui operano competenze e discipline diverse, coordinate ed indirizzate allo stesso scopo, secondo modelli multidisciplinari e interprofessionali: i Centri di Terapia del Dolore.

La loro organizzazione segue un modello a rete in Italia, secondo la Legge 38/2010, in cui vengono identificati diversi livelli di intensività assistenziali (hub-spoke) compatibili ad assicurare trattamenti di varia natura, farmacologici, complementari e interventistici, spesso associati o integrati per offrire risorse maggiori ed efficaci in termini di esiti assistenziali, per la riduzione della sintomatologia dolorosa, per la limitazione del grado di disabilità -invalidità, e garantendo approcci riabilitativi.

Si hanno esigue informazioni relative ai servizi che realmente vengono offerti dai Centri di Terapia del Dolore ai cittadini, e quali peculiarità cliniche e terapeutiche caratterizza questa popolazione, sul territorio italiano.

Questa indagine si pone pertanto l'obiettivo di fotografare lo stato relativo all'offerta assistenziale dei centri, le caratteristiche cliniche, socio-demografiche della popolazione adulta che vi affrisce, e dei trattamenti utilizzati nella gestione del dolore cronico benigno in Italia.

L'indagine retrospettiva per l'anno 2011, ha coinvolto tutti i centri di terapia del dolore attivi in quell'anno presso la Regione Lazio, ed un campione di cittadini che hanno usufruito di tali servizi, appena qualche mese dopo la promulgazione della Legge 38/2010. Le informazioni che si troveranno in questo elaborato avranno bisogno di essere confrontate con studi successivi, anche in virtù della nuova rete programmatica, pubblicata recentemente dal Ministero della Salute.

GRUPPO DI LAVORO

- Dott. Giovanni Baglio**, Epidemiologo, Agenzia di Sanità Pubblica Regione Lazio, Roma.
- Dott.ssa Arianna Camilloni**, Dottorando di Ricerca in Scienze di Sanità Pubblica e Microbiologia, Sapienza Università di Roma.
- Dott. Giuseppe Casale**, Coordinatore Sanitario, Palliativista, Antea Rete di Cure Palliative, Roma.
- Prof.ssa Maria Sofia Cattaruzza**, Professore Associato, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma.
- Dott. Ettore Di Biagio**, Odontoiatra, Studio Odontoiatrico, Piazzale Medaglie d'Oro, 34 Roma.
- Prof. Antonio Gatti**, Professore Aggregato, Responsabile Centro di Terapia del Dolore, Policlinico Tor Vergata, Roma, Centro Capofila dello Studio.
- Dott.ssa Diana Giannarelli**, Statistico, Servizio di Biostatistica, Istituto Regina Elena IFO, Roma.
- Sig.ra Vilma Guzzetti**, Volontaria NOPAIN Onlus, c/o Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda, Milano.
- Dott.ssa Chiara Mastroianni**, Dottorando di Ricerca in Scienze Infermieristiche, Università di Roma, Tor Vergata.
- Dott. Paolo Notaro**, Terapista del Dolore, Responsabile UO Terapia del Dolore, Dipartimento Trapianti, Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda, Milano.
- Prof.ssa Julita Sansoni**, Professore Ordinario di Scienze Infermieristiche Primorskem University Koper Slovenia, e Professore Associato Scienze Infermieristiche presso Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma.

PAIN CLINICS GROUP(PCG)

Ricercatori Interni dei Centri di Terapia del Dolore che hanno collaborato allo studio:

- Prof. Roberto Arcioni**, Azienda Policlinico S. Andrea, Sapienza Università di Roma
- Dott.ssa Laura Bertini**, Distretto ASL RMC, Roma
- Dott.ssa Concetta Bisbiglia**, Ospedale Civile, Formia (LT)
- Dott. Mario Bosco**, Complesso Integrato Columbus, Roma
- Dott. Maurizio Capogrossi**, Ospedale Velletri, ASL RM/H (RM)
- Dott. Gianni Colini Baldeschi**, Azienda Osp. S. Giovanni Addolorata, Roma
- Dott.ssa Maria Antonietta De Meo**, Distretto 5, ASL Latina, Minturno (LT)
- Dott. Giorgio D'este & Dott. Emanuele La Placa**, Policlinico Casilino, Roma
- Dott. Paolo Diamanti**, Ospedale Cristo Re, Roma
- Dott. Luigi D'Orazio & Dott. Remo Orsetti**, Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma
- Dott. Stefano Fabroni**, Ospedale Coniugi Bernardini di Palestrina
- Dott. Amedeo Gagliardi**, Ospedale S. Eugenio, Roma
- Dott. Santo Laganà**, Ospedale di Civita Castellana
- Dott. Ivano Mattozzi**, Ospedale di Acquapendente
- Dott. Giuseppe Montone**, Ospedale di Bracciano
- Dott.ssa Linda Natalini**, Ospedale Belcolle, Viterbo
- Prof. Riccardo Proietti & PhDr Enrica Adducci**, Università Cattolica S. Cuore, Policlinico Gemelli, Roma
- Dott. Giuseppe Rabuffi**, Ospedale di Tarquinia (VT)
- Prof. Carlo Reale**, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma
- Dott. Riccardo Rinaldi**, SAMO, Roma
- Dott. Giovanni Siena**, ASL Rieti (RI)
- Dott. Maurizio Stefani**, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM)
- Dott. Luca Quadrino**, Ospedale Civile Terracina (LT)

Hanno altresì collaborato solo per i dati relativi ai Centri di Terapia del Dolore:

- Dott.ssa Rossella Bonfigli**, Ospedale Grassi, Ostia (RM)
- Dott. Attilio Di Donato**, Concordia Hospital, Roma
- Dott.ssa Sandra Spaziani**, Ospedale Spaziani di Frosinone (FR)

Questo studio è stato realizzato senza alcun finanziamento, pertanto tutti i ricercatori hanno contribuito e collaborato gratuitamente.

CAPITOLO I

OVERVIEW SUL DOLORE CRONICO BENIGNO

1.1 Definizione di dolore cronico benigno

La parola dolore deriva dal latino “*dōlōr, doloris*”, che significa patimento, afflizione. Esso rappresenta “una spiacevole esperienza emozionale e sensitiva associata ad attuale o potenziale danno tissutale, descritta in termini di danno...”¹.

È una condizione sempre soggettiva². Il dolore cronico è invece stato riconosciuto come quel dolore che persiste oltre il normale tempo di guarigione (Bonica, 1953), in cui vengono identificati tre diverse categorie temporali (International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy, 1994)³:

- ❖ Inferiore a 1 mese;
- ❖ Da 1 a 6 mesi;
- ❖ Superiore a 6 mesi.

Per il dolore cronico è difficile stabilire l’inizio della sintomatologia dolorosa, differenziare l’episodio iniziale da uno ricorrente, e stabilire l’affidabilità dei metodi clinici utilizzabili per definirlo⁴. Per il dolore cronico non oncologico tre mesi è il tempo convenzionale che separa il dolore acuto da quello cronico, ma per scopi di ricerca si preferisce considerare uno spazio temporale superiore a sei mesi⁵.

Il dolore cronico viene descritto anche come “... *quel dolore persistente che ricorre in maniera intermittente...*”⁶.

Nel 1979 John J. Bonica osservò che lo sviluppo, l’adozione e la diffusione di definizioni universalmente accettate dei termini per la classificazione delle sindromi dolorose fossero tra i più importanti obiettivi e responsabilità dell’ International Association for the Study of Pain (IASP)⁷, che fondò nel 1973, e che oggi conta più di 8000 membri in 129 Paesi, 87 Chapter Nazionali⁸, al fine di poter limitare l’eterogeneità di definizioni che descrivono e classificano il dolore cronico, e integrare il sistema internazionale per la classificazione delle malattie della International Classification of

¹Mersky H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes ad definition of pain term. Pain (Suppl.3), 1986:S215-S221.

² American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th Edition. Glenview; 2008.

³ International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndrome ad definitions of pain terms. IASP press, Second Edition, 1994.

⁴ Von Korff M. Epidemiologic Methods. In Epidemiology of Pain. Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, Leresche L, Von Korff M (Eds). IASP Press, Seattle; 1999.

⁵ IASP, op. cit., 1994.

⁶ American Geriatrics Society. The management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc, 2002;50(6):S205-S224.

⁷ International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second Edition, IASP Press; Seattle; 1994.

⁸ International Association for the Study of Pain. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=About_IASP3&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1608. Accessed May 2012.

Disease -10 (ICD-10). Le “Pain Syndrome” si distinguono particolarmente sulla base della durata, della localizzazione e dei modelli che le caratterizzano, alcuni dei quali sono frequentemente simili in differenti condizioni cliniche, le quali possono essere caratterizzate da dolore anche quando non è possibile dimostrarle e diagnosticarle.

In letteratura sono descritte innumerevoli definizioni di dolore cronico, ma, convenzionalmente in questo lavoro, si farà riferimento alla definizione della IASP (1994) che lo identifica come quel dolore che ha un esordio temporale superiore a 6 mesi.

È noto come solo l’aspetto temporale relativo all’esordio della sintomatologia dolorosa non può essere l’unico elemento necessario per diagnosticare il dolore cronico, senza un efficace supporto di indicatori clinici. Ciò permetterebbe anche al personale infermieristico o a qualunque altro operatore sanitario, che si occupa di valutare il dolore, di poter fare diagnosi clinica di dolore cronico.

Il dolore cronico rappresenta non solo una esperienza di tipo fisico, ma anche il risultato dell’interpretazione dell’esperienza di un soggetto, relativa anche alla sua personalità, al suo umore, alle sue passate esperienze e alle relazioni sociali⁹. Ciascun soggetto affetto da dolore rappresenta un caso unico, dove le proprie caratteristiche psicologiche, emozionali e cognitive sono parti integranti della personale percezione dello stesso¹⁰.

Il dolore cronico non è semplicemente un sintomo legato ad una diagnosi ad etiologia nota¹¹, come accade nel dolore acuto (dolore utile), ma si configura come una malattia vera e propria in sé stessa¹². Il dolore cronico pertanto è una malattia che come tale richiede un trattamento specifico nei centri specializzati e deputati a questo specifico scopo.

Dal punto di vista fisiopatologico viene distinto in oncologico e non oncologico o benigno. Quest’ultimo è caratterizzato da innumerevoli condizioni cliniche che sottendono alla genesi dello stesso: si tratta di patologie neoplastiche benigne, condizioni di malattie del SNC e periferico, e le diffusissime malattie muscolo scheletriche. Queste ultime sono seconde, per quanto riguarda il peso economico che implicano, dopo le patologie cardiovascolari. La natura del dolore cronico benigno può essere nocicettiva e neuropatica. La peculiarità di questa ultima è che il dolore neuropatico può persistere anche in assenza di stimoli nocicettivi o di danno tessutale¹³.

La comprensione di tale fenomeno come condizione patologica garantisce un trattamento non sempre etiologico, in quanto non sempre sono note le cause che lo generano e le condizioni fisiopatologiche sottese. Questo problema rende ancora più

⁹Sugden, C., (2001). Total pain: a multidisciplinary approach. *Scottish Journal of Healthcare* 4(2).

¹⁰ Marchand S. What is pain? In *The phenomenon of pain*. Mission Statement of IASP Press, Seattle 2012, p.6.

¹¹Eriksen J, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Health care utilisation among individuals reporting long-term pain: an epidemiological study based on Danish National Health Surveys. *Eur J Pain* 8 (2004) 517-523.

¹²Varrassi G, Collett B, Morlion B, Kalso E, Nicolaou A, Dickenson A, Pergolizzi J, Schäfer M, Müller-Schwefe G. Proceedings of the CHANGE PAIN Expert Summit in Rome, June 2010. *CurrMedResOpin*, Oct 2011; 27(10):2061-2.

¹³The Joint Commission International. Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, Oakbrook Terrace, Illinois (USA) 2010.

complessa la gestione dei trattamenti e degli interventi assistenziali di varia natura, finalizzati alla guarigione, dove spesso l'unico trattamento efficace è il miglioramento della sintomatologia dolorosa, in quanto questo ultimo è in grado di alterare in maniera significativa la qualità di vita delle persone che ne sono affette.

In questo caso un approccio biomedico tradizionale non è in grado di indirizzare in maniera adeguata la gestione di tutti i problemi annessi al dolore della popolazione che vive questo problema di salute così diffuso¹⁴. Inoltre la presenza di comorbidità rende ancora più complessa la valutazione dello stesso e l'efficacia dei trattamenti specifici. La IASP suggerisce cinque assi essenziali necessari all'interpretazione del dolore, ed in particolare delle sindromi dolorose:

- Asse I: Regione corporea affetta da dolore;
- Asse II: Sistema corporeo il cui anormale funzionamento è causa di dolore;
- Asse III: Caratteristiche temporali del dolore;
- Asse IV: Dichiarazione da parte del paziente rispetto all'intensità e al tempo di esordi della sintomatologia dolorosa;
- Asse V: Presunta eziologia (IASP, 1994 adattato)

La valutazione del dolore cronico presuppone l'impiego di tecniche semeiotiche di esami fisici, esami di laboratorio, tecniche diagnostiche e l'utilizzo di strumenti validi e affidabili, utilizzabili sia nei soggetti in grado di verbalizzare il dolore, sia nei soggetti non in grado di fare ciò (not self-report)¹⁵, al fine di valutarne l'intensità, l'impatto che lo stesso ha sulla qualità di vita e sulle attività di vita quotidiana. Questi ultimi strumenti possono essere strumenti generici o specifici per patologia.

L'*International Classification of Disease (ICD-10)* come il *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-IV-TR)* classificano il dolore cronico in base alla loro differenziazione somatica (emicrania, cefalea, ect.). Molto spesso però la persistenza di un dolore disabilitante non può essere direttamente o completamente correlato ad una causa organica, ma a problemi psicosociali, dove l'influenza di componenti psicologici e comportamentali hanno una elevata importanza nel determinismo dello stesso dolore e di altre malattie coesistenti. Si entra in una forma dicotomica su criteri di assenza-presenza di fattori organici, psicogeni o sindromi somatogeniche. Il dolore cronico è sempre un evento multifattoriale, dove insieme i processi somatici ed i processi psicologici a diverso grado concorrono¹⁶, pertanto un approccio multidimensionale e comportamentale garantiscono un modello più completo e avanzato al fine di comprendere e valutare le molte sfaccettature che caratterizzano il dolore cronico.

Questo lavoro farà riferimento esclusivo al dolore cronico benigno, ad esclusione delle cefalee e del dolore da cancro, in quanto seguono filoni di ricerca epidemiologica e di gestione a sé.

¹⁴International Association of Study of Pain. Interdisciplinary chronic pain management: international perspectives. Pain Clinical Update, December 2012.

¹⁵Latina R, Pucci A, D'Angelo D, Diodato AR, Carnevale M, Mastroianni C, Rocco G, De Marinis MG. La valutazione del dolore: un parametro necessario. Pain Nursing Magazine, 2012;1(1):22-29.

¹⁶Flor H, Turk DC. Chronic pain. An integrated biobehavioral approach. IASP Press, Seattle 2011.

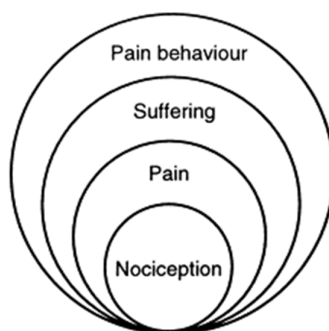
1.2 Le componenti del dolore

Ad oggi tutti gli approcci relativi al trattamento del dolore cronico non sono supportanti da forti evidenze scientifiche in termini di efficacia terapeutica, di efficienza economica e di limitati danni iatrogeni, dovuti alle complicanze dai trattamenti interdisciplinari¹⁷.

La sua complessa gestione impone la conoscenza delle parti che lo compongono e lo caratterizzano, al fine di scegliere trattamenti finalizzati alla gestione di quella specifica tipologia di dolore nella persona che ne soffre.

Sono molti i modelli descritti in letteratura, ed uno dei più noti è quello di Loeser¹⁸, che raffigura gli strati avvolgenti di comportamenti disadattivi e di sofferenza che i pazienti con dolore cronico spesso dimostrano (Figura 1)¹⁹.

Figura 1: Modello di Loeser



Questo modello circolare, è caratterizzato dalla sovrapposizione di più cerchi:

- **Nocicezione.** Rappresenta il primo livello: essa rappresenta una condizione puramente fisiologica determinata dall'attività delle strutture nervose periferiche e centrali. La stimolazione può essere percepita come algogena o meno, determinata dai nocicettori. L'attività nocicettiva è essenziale per la sopravvivenza delle speci animali.
- **Dolore:** Rappresenta il secondo livello: esso si identifica nella dimensione sensoriale discriminativa. Il dolore come sensazione spiacevole, associato o non associato ad un danno tessutale, con implicazioni di danni potenzialmente pericolosi. Si enfatizza alla importante componente soggettiva.
- **Sofferenza:** Rappresenta il terzo livello: essa è legata alla componente affettiva, fisica ed emozionale generata dal dolore, ma anche da altre spiacevoli esperienze, come una perdita affettiva, o ogni esperienza caratterizzata da ansia, in cui gioca un ruolo centrale in SNC, enfatizzato dal ruolo dell'apprendimento e della memoria della sofferenza (si può soffrire rievocando ricordi spiacevoli o nel lutto anticipatorio). Non

¹⁷ International Association of Study of Pain. Interdisciplinary chronic pain management: international perspectives. Pain Clinical Update, December 2012.

¹⁸ Marchand S. What is pain? In The phenomenon of pain. Mission Statement of IASP Press, Seattle 2012, p.9.

¹⁹ International Association of Study of Pain. Chronic pain management. Measurement-based step care solution. Pain clinical Updates, IASP Press, December 2012.

c'è in questo caso una necessaria correlazione tra sofferenza e dolore fisico. La sofferenza è una condizione caratterizzata da un sentimento di incontrollabilità, di impotenza, interminabilità, intollerabilità, ed apparente mancanza di significato. La sofferenza minaccia il concetto di sé, l'autostima, l'integrità personale, con conseguenze per il futuro²⁰. La componente motivazionale ed affettiva dovrebbe avere lo stesso peso non solo nella valutazione del dolore, ma anche durante la scelta dei trattamenti.

- **Comportamenti nel dolore:** Rappresenta il quarto livello: si tratta dei comportamenti ad esso associati, che si esprimono in varie modalità, come per esempio le espressioni facciali. Tali espressioni comportamentali possono essere compromesse da deficit cognitivi, come esempio nell'anziano demente, che necessita di strumenti valutativi specifici e sensibili, in grado di dare una giusta dimensione alla sintomatologia algica. Tali comportamenti possono presentarsi anche in assenza di dolore.

Questo modello tenta di enfatizzare la complessità e l'interdipendenza delle componenti che caratterizzano il dolore, necessarie anche a chi si occupa di comprenderlo e trattarlo. Infatti il dolore diviene una multidimensionale esperienza modulata da meccanismi afferenti ed efferenti che determinano l'esperienza soggettiva come descritto dalla gate control theory. Questa teoria definisce il dolore come una esperienza influenzata da fattori fisici e psicologici unici per l'individuo²¹. Inoltre la variabilità individuale, fattori culturali, inclusi la percezione e le credenze relative alla propria salute, devono essere presi in considerazione nel trattamento di pazienti, la cui cultura può differire da quella degli operatori sanitari coinvolti nel processo assistenziale. Il grado di cultura, di scolarità, l'occupazione, lo status socio-economico ed i legami alle culture delle proprie comunità possono avere effetti sulla risposta al dolore ed alle malattie²².

1.3 Epidemiologia del dolore cronico in età adulta

Il dolore cronico è considerato il più sottostimato problema sanitario che ha un grosso impatto sulla qualità di vita sulle persone e maggiore peso sul sistema sanitario. Infatti il dolore cronico, in genere, si associa a stress psicologico, ad un ridotto livello di salute, può incrementare l'utilizzo dei servizi sanitari e ridurre la partecipazione della forza lavoro²³, in quanto interferisce in maniera significativa sulle attività di vita quotidiana^{24,25, 26, 27, 28, 29, 30}.

²⁰Flor H, Turk DC. Chronic pain. An integrated biobehavioral approach. IASP Press, Seattle 2011.

²¹Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms. A new theory. Science 1965; 150:971-979.

²². St.Marie B. Core Curriculum for pain management nursing. American Society for Pain Management Nursing. Kendal Hunt Publishing Company, Second Edition, USA 2010.

²³Langley P, Muller-Schwefe G, Nicolaou A, Liedgens H, Pergolizzi J, Varrassi G. The impact of pain on labor force participation, absenteeism and presenteeism in the European Union. J Med Econ 2010;13:662-72.

²⁴Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia.; a prevalence study. Pain. 2001;89(2-3):127-34.

²⁵Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of healthcare. Pain. 2004;111(1-2):51-8.

In Europa si stima la prevalenza del dolore cronico intorno al 19%, e che in Italia sia intorno al 27%³¹, con una perdita di giorni di lavoro, nel nostro Paese, negli ultimi 6 mesi di 7,6 giorni³².

Un paziente affetto da dolore cronico può essere chiunque vediamo o conosciamo. Il dolore cronico non rispetta l'età, la razza, il livello economico o il genere delle persone che ne sono affette. Può presentarsi ad ognuno di noi in ogni momento, con effetti sulla stessa persona che possono cambiare il decorso naturale della propria vita, dove si può essere costretti ad imparare a convivere e ad adattarsi a questa nuova condizione di vita³³.

Impone pertanto una imperativa necessità di comprendere sia la diffusione del fenomeno, sia i bisogni assistenziali di questa importante fetta di popolazione, che necessita di un trattamento, e di un monitoraggio del fenomeno in termini di risposta assistenziale efficace³⁴. Inoltre si impone un riequilibrio delle politiche sanitarie ed economiche³⁵ al fine di essere finalizzate sulle effettive necessità della popolazione, in termini di numerosità dei servizi, di distribuzione dell'offerta assistenziale sia territoriale che ospedaliera, al fine di tutelare il diritto alla salute e di un diritto umano^{36, 37, 38, 39}.

Stimare la prevalenza del dolore cronico risulta essere un difficile traguardo da raggiungere per molti ricercatori che si occupano di epidemiologia. Il problema nasce dal fatto che il dolore, in particolare quello cronico viene considerato il prevalente sintomo per

²⁶Von Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991;53:61-79.

²⁷Siøgren P, Ekholm O, Peuckmann V, Grønbaek M. Epidemiology of Chronic pain in Denmark, *Eur J Pain*, Volume 13, Issue 3, March 2009, Pagg. 287-292.

²⁸Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*, 1998;280(2):147-151.

²⁹Gallagher RM. Primary care and pain medicine. A community solution to the public health problem of chronic pain. *Med Clin North Am* 1999;83:555-83.

³⁰Van Leeuwen MT, Blyth FM, March LM, Nicholas MK, et al. chronic pain and reduced work effectiveness: the hidden cost to Australian employers. *Eur J Pain*, 2006;10(2):161-6.

³¹Langley PC. The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union. *Curr Med Res & Opin* 2011;27 (2) : 463-48.

³²Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 2006 May;10(4):287-333.

³³D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company; 2011.

³⁴International Association of Study of Pain. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Advocacy/DesirableCharacteristicsOfNationalPainStrategies/default.htm>. Accessed 22.03.201.

³⁵Burgoyne DS. Prevalence and economic implications of chronic pain. *Manag Care*. 2007;16(2 Suppl 3):2-4.

³⁶Anon. "Please Do Not Make Us Suffer any More" Access to Pain Treatment as a Human Right. New York (NY): Human Right Watch; 2009

³⁷International Association for the Study of Pain. Declaration of Montréal, Declaration that Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right. Accessed October, 2012, Available:

<http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Advocacy/DeclarationofMontr233al/default.htm>

³⁸American Society for Pain Management. Core curriculum for pain nursing management. 2th Edition, Barbara St. Marie Editor; 2010:181-213.

³⁹Joint Commission International. Approach to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, 2010.

cui un paziente richiede consigli medici, rappresentando uno dei maggiori problemi di salute pubblica⁴⁰. Il non considerarlo malattia in se stesso, e non prevedendo una specifica diagnosi all'interno dell'International Classification of Disease (ICD)⁴¹ fa considerare il fenomeno indubbiamente sottostimato dal punto di vista epidemiologico, e contrasta una visione moderna del dolore cronico come malattia in se stessa⁴². Inoltre la determinazione della prevalenza è influenzata da un carente gold standard necessario per identificare la diagnosi⁴³.

Nonostante l'eterogeneità dei metodi usati per stimare la prevalenza, diversi studi dimostrano che un adeguato studio epidemiologico offre dati e stime necessarie al sistema sanitario per definire gli strumenti essenziali per orientare le politiche di sanità pubblica e sociali nei confronti del trattamento dei pazienti affetti da dolore cronico^{44,45}.

Molti autori hanno imputano questa variabilità di stime di prevalenza ad una serie di motivazioni, come le differenti definizioni usate di caso, differenti metodologie e diversi strumenti utilizzati nelle indagini epidemiologiche. È importante non sottovalutare come la necessità di integrare nella definizione di dolore cronico siano compresi altri criteri legati alla sua durata o insorgenza temporale della sintomatologia dolorosa, quali ad esempio il modello di persistenza, l'intensità riferita o percepita ed il grado di disabilità associate^{46,47}. La limitazione dei bias può migliorare l'interpretazione dei risultati degli studi e può prevenire conclusioni errate in fase di elaborazione dei dati⁴⁸.

In letteratura la prevalenza del dolore cronico è descritta con un variabile range di risultati. I dati di prevalenza variano dall'10% all'30% nella popolazione adulta, sebbene alcune indagini la stimano con range più ampi (2-50%)^{49, 50}. Tuttavia i tassi di prevalenza

⁴⁰ Català E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lopez JS, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 2002;6:133-140.

⁴¹Frießem CH, Willweber-Strumpf A, Zenz MW. Chronic pain in primary care. German figures from 1991 and 2006. *BMC Public Health* 2009;9.

⁴² Niv D, Devor M. chronic pain as a disease in its own right. *Pain Pract* 2004;4:179-181.

⁴³ Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kelen E, Harker J, Riemsma R, Huygen FJPM, Kleijnen. Epidemiology of chronic pain and its treatment in the Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2011;69(3):141-151.

⁴⁴Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonc L, Dias CC, Castro-Lopes JM. Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics and Associated Disability in Portugal. *J Pain*, Vol 13, No 8 (August), 2012;(13)8: 773-783.

⁴⁵ Crombie IK, The Potential of Epidemiology: In *Epidemiology of pain*, IASP press, Seattle, 1999, p.3.

⁴⁶ Schmidt CO, Raspe H, Kohlmann T: Graded back pain revisited do latent variable models change our understanding of severe back pain in the general population? *Pain* 149:50-56, 2010

⁴⁷ Smith BH, Elliott AM, Hannaford PC: Is chronic pain a distinct diagnosis in primary care? Evidence arising from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception study. *Fam Pract* 21:66-74, 2004.

⁴⁸ Crombie IK, Davies HTO. Selection bias in pain research. *Pain* 1998(74): 1-3.

⁴⁹Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 2006 May;10(4):287-333.

⁵⁰ NFO World Group. Pain in Europe Report, 2003. http://www.paineurope.com/fileadmin/user_upload/Issues/Pain_In_Europe_Survey/PainInEuropeSurvey_2.pdf. Accessed 22.04.2013.

riportati negli studi recenti sono variabili sostanzialmente per il rigore metodologico utilizzato⁵¹. L'affidabilità degli studi epidemiologici in Europa sembra scadente⁵².

Per avere una maggiore chiarezza del fenomeno epidemiologico, è stata realizzata una revisione della letteratura per il periodo 1999-2012, i cui principali risultati sono stati sintetizzati in Tabella 1.

Tabella 1: Sintesi della revisione della letteratura

Anno	Autori	Caso dolore cronico	Prevalenza %	Numerosità Campionaria	Fascia di età (anni)	Metodologia studio	Paese
1999	Elliot et al.,	>3 mesi	46.5	3605	25-75	Intervista postale	UK (Scozia)
1999	Bassols et al.,	≥ 6 mesi	78.6	1964	20-91	Intervista telefonica	Spagna
2001	Smith et al.,	≥ 3 mesi	14.1	4611	>25	Questionario	UK (Scozia)
2001	Blyth et al.,	>3 mesi	17.0 max M 20.0 max F	17543	>16	Intervista telefonica	Australia
2002	Clark	≥ 6 mesi	48.0	300	Età media 64	Analisi documentazione sanitaria	USA
2002	Hasselström	≥ 3 mesi	37.0	1949	indefinita	Analisi documentazione sanitaria	Svezia
2002	Moulin et al.,	≥ 6 mesi	29.0	2012	18-75	Intervista telefonica	Canada
2002	Hoffman et al.,	≥ 6 mesi	58.0	188	53 età media	Analisi documentazione sanitaria	USA (Nord Dakota)
2002	Català et al.,	>3 mesi	23.4	5000	>18	Intervista telefonica	Spagna, Isole Baleari, Isole Canarie
2003	Mäntyselkä et al.,	>3 mesi	35,1	4542	15-74	Intervista via mail	Finlandia
2003	Blyth et al.,	>3 mesi	22.1	484	>18	Intervista telefonica assistita computerizzata	Australia
2003	Eriksen et al.,	≥ 6 mesi	21.0 F, 16.0-19.0 M	10066	>16	Intervista face-to-face	Danimarca
2004	Rustøen, et al.,	>3 mesi	24.4	1912	19-81	Intervista Mail	
2004	Jensen et al.,	≥ 6 mesi	43.0	3992	>16	Intervista face-to-face	Danimarca
2005	Melotti et al.,	< 7gg 7-3 mesi >3 mesi	23.9-38.1 Per tutte le intensità	1183	Tutte le età 6-99	Intervista	Italia
2005	Strohbecker et al.,	≥ 6 mesi	33.0	561	>18	Intervista	Germania
2005	Saastamoinen et al.,	>3 mesi	29.0 F 24.0 M	8970	40-60	Intervista Mail	Finlandia
2005	Mallen et al.,	6 mesi	14.3	858	18-25	Questionario Postale	UK
2005	Koleva et al.,	> 3 mesi	52.8	1432	>14, adulti	Consultazione cartelle del GP*	Italia
2006	Tripp et al.,	6 mesi	49.0	1067	18-94	Intervista telefonica	Canada
2006	Breivick et al.,	1 mese	19 27.0% in Italia	4839	>18	Intervista telefonica assistita computerizzata	Multicentrico, Europa e Israele (compresa Italia)
2007	Mailis-Gagnon et al.,	>3, >6 mesi	dato non complessivo distinto per gruppi	1242	Tutte le età	Nuovi pazienti inseriti nel programma di	Canada

⁵¹Morasco BJ, Gritzner S, Lewis L, Oldham R, Turk DC, Dobscha SK. Systematic review of prevalence, correlates, and treatment outcomes for chronic non-cancer pain in patients with comorbid substance use disorder. *Pain*, 2011;(152): 488-497.

⁵² Reid KJ, Harker J, Malgorzata MB, Truyers C, Kellen E, Bekkering GE, Kleijnen J. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Cur Med Res Op*. 2011;27(2): 449-462.

			di patologie			gestione del dolore	
2007	Bhattarai et al.,	> 3 mesi	50.1	1730	16-64	Intervista personale	Nepal
2008	Sa et al.,	> 6 mesi	41.4	2297	>20	Questionario standardizzato	Brasile
2008	Neville et al.,	> 6 mesi	46.0	3738	>25	Intervista telefonica	Israele
2009	Frießem et al.,	> 6 mesi	36.4	1201	Media 50	Questionario	Germania
2009	Yeo & Tay	>3, >6 mesi	8.7	4149	18-85	Intervista telefonica	Asia e Sud-Est Asia
2010	Currow et al.,	>3, >6 mesi	17.9	2973	< 35 65 +	Intervista face-to-face	Sud Australia
2010	Johannes et al.,	≥ 6 mesi ≥ 3 mesi	30.7	27035	>18	Internet	USA Cina
2010	Wong et al.,	≥ 3 mesi	34.9	5001	≥18	Intervista telefonica	
2009	Siögren et al., I	> 6 mesi	20.2	5292	16-65	Intervista personale	Danimarca
2010	Gureje et al.,	> 6 mesi	21.5 13.0 % in Italia	5447	18-65	Intervista	Multicentrico 15 centri (Asia, Africa, America, Europa, compresa Italia.)
2011	Rafferty et al.,	≥ 3 mesi	35.5	1204	18-75+	Intervista postale	Irlanda
2012	Azevedo et al.,	≥ 3 mesi	36.7%	5094	18-75+	Intervista telefonica assistita	Portogallo

I risultati della ricerca bibliografica suggeriscono innumerevoli studi epidemiologici su soggetti adulti realizzati sulla popolazione generale. Emergono stime di prevalenza con range che vanno da 8.7% a 78.6%, differenti definizioni di “caso” dolore cronico dal punto di vista temporale, ma comunque superiore a tre mesi. Le metodologie di indagine, per lo più random per la selezione dei soggetti inclusi negli studi, non spiegano sempre le metodologie usate per la stima della numerosità campionaria, utili per la potenza statistica e relativa significatività degli studi. Le modalità di indagine sono differenti: solo 4 studi hanno acquisito informazioni cliniche dalla documentazione sanitaria: le valutazioni e rilevazioni da parte del medico sono ritenute maggiormente rigorose e credibili rispetto ai questionari postali auto-compilati⁵³ o a quelli on-line auto-compilati.

Esigui invece gli studi sul territorio italiano: i range sono descritti tra il 13.0% ed il 52.8%. Un’ altra recente revisione descrive i range della prevalenza in Italia dal 13,3 al 45,5%⁵⁴. L’indagine ha utilizzato come riferimento il World Bank’s Criteria, secondo la Human Development Index (HDI). Questo indice è calcolato tra la media di altri tre indici che riflettono il raggiungimento di un Paese di uno stato di salute, longevità, educazione (scolarità) e standard di vita. Una prevalenza così alta fa pensare addirittura che 1 soggetto su 3 è affetto da dolore cronico, dato che supera la prevalenza di malattie diffuse tra la popolazione come il diabete, la cardiopatia ischemica la patologia neoplastica.

⁵³Verhaak PFM, Kerssens JJ, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain*, 1998;77(3):231-239.

⁵⁴Elzahaf RA, Tashani OA, Unsworth BA, Johnson MI. The prevalence of chronic pain with an analysis of countries with a Human Development Index less than 0.9: a systematic review without meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2012; 28 (7): 1221-1229.

La possibilità di conoscere la reale ed effettiva diffusione epidemiologica del dolore benigno nel nostro Paese, garantirebbe, così come accade per altre malattie croniche, come il diabete, le patologie oncologiche, quelle psichiatriche e cardiovascolari, una chiara comprensione dei fondi economici e dei relativi budget necessari ad affrontare questo diffuso problema di salute, in maniera proporzionale alle reali necessità di questa popolazione. La legge 38/2010 ha garantito in maniera programmatica la copertura finanziaria (Art.12) dei fondi specifici da utilizzare per le finalità relative alla stessa Legge.

1.4 Dolore cronico, sesso e genere

Dal punto di vista epidemiologico, il dolore cronico si esprime in maniera differente da maschio a femmina, così come nel suo trattamento, non solo in termini di outcome assistenziali, ma anche rispetto all'uso dei farmaci analgesici ed al potenziale aumento del rischio degli effetti collaterali indesiderati ed alla dipendenza⁵⁵. I termini sesso e genere non sono intercambiabili: il sesso esprime l'identità biologica oggettiva di un essere, legata alla presenza delle differenze cromosomiche e degli organi genitali, mentre il genere definisce invece la differenza psicosociale, come caratteristica relativa alla propria soggettività e percezione⁵⁶⁵⁷.

In letteratura è descritto come il sesso femminile, per condizioni non solo legate al dolore, ha maggiore probabilità di richiedere cure sanitarie rispetto ai maschi⁵⁸, e riferisce una maggiore intensità, e una più bassa soglia del dolore e tolleranza agli stimoli algogeni⁵⁹. Altri studi non dimostrano invece questa significativa differenza tra i sessi⁶⁰⁶¹⁶², in particolare sulla percezione negativa relativa al dolore (catastrophizing), che sembra leggermente più alta nei maschi, senza significatività in termini di intensità del dolore percepita ed interferenza sulle attività di vita tra i due sessi⁶³. Il catastrophizing

⁵⁵ International of Study of Pain. Gender Differences in Responses to Medication and Side Effects of Medication. Pain Clinical Updates, Volume XVI, Issue 5 July 2008.

⁵⁶ LeResche L. Gender consideration in the epidemiology of chronic pain. In Epidemiology of pain. Edited Crombie IK, IASP Press, Seattle, 1999.

⁵⁷Wizemann TM, Pardue ML. Exploring the biological contributions to human health: does sex matter? Inst Med 2001.

⁵⁸ Unruh AM. Gender variation in clinical pain experience. Pain 1996;65:123-167.

⁵⁹International Association for the Study of Pain: Differences in pain between women and men. Sep. 2007. <http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=4503>, Accessed 06.04.2013.

⁶⁰Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. Gender moderates the association between depression and disability in chronic pain patients. European Journal of Pain 2006; 10: 413-422.

⁶¹Mäntyselkä PT, Turunen JHO, Ahonen R, Kumpusalo EA. Chronic pain and poor self-rated health. JAMA 2003;12(18):2435-2442.

⁶²Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. Pain 2011;152:1096-1103.

⁶³Hirsh AT, Bockow TB, Jensen MP. Catastrophizing, Pain, and Pain Interference in Individuals with Disabilities. Am J Phys Med Rehabil, September 2011; 90(9): 713-722.

rappresenta un interessante predittore di quanto il dolore è in grado di interferire sulla persona e su come agisce sulle attività psicosociali⁶⁴.

Per quanto le ragioni alla base delle differenze tra i due sessi siano ancora da studiare, nella gestione del dolore è necessario discutere se le differenze legate al sesso abbiano implicazioni differenti. Diviene pertanto prioritario comprendere:

- Quali condizioni portano differenze nell'esperienza del dolore e delle risposte rispetto al sesso e al genere;
- Quali sono i meccanismi alla base di queste differenze;
- Come queste differenze possono contribuire a migliorare la gestione clinica del dolore⁶⁵ ed alle complicanze dei trattamenti.

Numerosi studi fanno emergere come il dolore rimanga un problema di salute a tutt'oggi non adeguatamente valutato e sottotrattato anche in relazione al sesso del paziente, insieme ad altre variabili (razza, etnia, età) rappresentando alcune potenziali fonti di queste carenze⁶⁶⁶⁷⁶⁸. Inoltre, uno studio ha dimostrato la variabilità nella gestione del dolore cronico prima della valutazione in un centro di cura terziario del dolore: in particolare le donne avevano ricevuto una gestione del dolore meno adeguata. Infatti le donne ricevono meno farmaci antidolorifici rispetto agli uomini per analoga età. Tuttavia, non ci sono differenze di genere nella soddisfazione rispetto alle cure ricevute nella gestione del dolore⁶⁹.

In letteratura emerge come le donne hanno maggiore probabilità di essere affette da dolore cronico^{70 71 72 73 74 75 76 77} e di riportare una intensità maggiore in termini di

⁶⁴Jensen MP, Moore MR, Bockow TB, Ehde DM, Engel JM. Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in persons with physical disabilities: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011; 92:146-160.

⁶⁵Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB, Gold MS, Holdcroft A, Lautenbacher S, Mayer EA, Mogil JS, Murphy AZ, Traub RJ, the Consensus Working Group of the Sex, Gender, and Pain SIG of the IASP. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. *Pain* 2007;132: S26-S45.

⁶⁶Robinson ME, Wise EA. Gender bias in the observation of experimental pain. *Pain* 2003;104:259-64.

⁶⁷Horgas AL, Elliott AF. Pain assessment and management in persons with dementia. *Nurs Clin North Am* 2004;39:593-60.

⁶⁸Hirsh AT, George SZ, Robinson ME. Pain assessment and treatment disparities: A virtual human technology investigation *Pain* 2009;143: 106-113.

⁶⁹Green CR, Hart-Johnson T. The Adequacy of Chronic Pain Management Prior to Presenting at a TertiaryCarePainCenter: The Role of Patient Socio-Demographic Characteristics. *The Journal of Pain*, August 2010;11(8):746-754.

⁷⁰de Moraes Vieira E B, Santos Garcia JB, da Silva AAM, Muallem Ara_ujo RLT RN, Silva Jansen RC. Prevalence, characteristics, and fFactors associated with chronic pain with and without Neuropathic Characteristics in S~ao Luí's, Brazil. *Journal of Pain and Symptom Management*, August 2012;44(2):239-251.

⁷¹Johannes C, Le T, Zhou X, Johnston J, Dworkin R. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an internet-based survey. *Journal of Pain* 2010;11:1230e1239.

⁷²Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. *Pain* 2007;132:S26-S45.

frequenza e di multi-localizzazione rispetto agli uomini⁷⁸⁷⁹⁸⁰⁸¹. Una revisione della letteratura ha fatto emergere che le donne siano affette maggiormente da dolore persistente rispetto agli uomini, con più probabilità di riportare dolore di una durata più lunga⁸². Uno studio di revisione ha fatto emergere come le donne mostrino una maggiore sensibilità e inferiore tolleranza al dolore rispetto agli uomini, segnalare una maggiore intensità ed hanno una maggiore capacità di discriminare i diversi livelli di dolore⁸³.

I risultati di uno studio⁸⁴ suggeriscono diverse differenze di sesso tra gli esiti al trattamento multidisciplinare del dolore. Le donne hanno mostrato un aumento post-trattamento a carico delle attività rispetto ai maschi, che sembrano non siano cambiati. Al contrario invece l'intensità del dolore si è ridotta dopo il trattamento tra uomini ma non nelle donne. Uno studio precedente che aveva l'obiettivo di misurare e analizzare le componenti di un programma di riabilitazione, ha mostrato miglioramenti più consistenti in termini di qualità della vita e salute per le donne rispetto agli uomini, e non sono state osservate differenze tra i due sessi in termini di miglioramento della sintomatologia dolorosa. Si ipotizza che le donne possano aver impiegato presumibilmente modalità adattive ed innumerevoli strategie di coping al dolore rispetto agli uomini, con conseguente maggiore beneficio del

⁷³Filligim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain* 2009;10:447-85.

⁷⁴Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Guimaraes Borges GL, Bromet EJ, De Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Soraya Seedat JP, Watanabe M. Common Chronic Pain Conditions in Developed and Developing Countries: Gender and Age Differences and Comorbidity With Depression-Anxiety Disorders. *The Journal of Pain*, 2008;9 (10): 883-891.

⁷⁵Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The Prevalence of Chronic Pain in United States Adults: Results of an Internet-Based Survey. *The Journal of Pain*, 2010;11(11):1230-1239.

⁷⁶Bhattarai B, Pokhrel PK, Tripathi M, Rahman TR, Baral DD, Pande R, Bhattachaya A. Chronic pain and cost: an epidemiological study in the communities of Sunsari District of Nepal. *Nepal Medical College Journal* 2007;9(1):no pages.

⁷⁷Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain: a population-based study. *IMAJ* 2008;10:676-680.

⁷⁸Roger BF, Christopher DK, Margarete CR-D, Bridgett R-W, Joseph LR. Sex, gender and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain* 2009;10(5):447-85.

⁷⁹Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. *Maturitas* 2009;63(4):292-6.

⁸⁰Jameie SB, Shams-Hosseini NS, Janzadeh A, Sharifi M, Kerdari M. Health related quality of life and pain characteristics among Iranian patients suffering non-malignant chronic pain. *Medical Journal of Islamic Republic of Iran*, Aug 2012;26(3):118-124.

⁸¹Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Borges GL, Bromet EJ, Demyttenaere K, de Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Posada-Villa J, Seedat S, Watanabe M. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *Journal of Pain* 2008;9:883-91.

⁸²Kuba T, Quinones-Jenab V. The role of female gonadal hormones in behavioral sex differences in persistent and chronic pain: Clinical versus preclinical studies. *Brain Research Bulletin*, 2005;66:179-188.

⁸³Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nature Review. Neuroscienze*. December 2012;13: 859-866.

⁸⁴Edwards RR, Doleys DM, Lowery D, Filligim RB. Pain tolerance as a predictor of outcome following multidisciplinary treatment for chronic pain: differential effects as a function of sex. *Pain* 2003; 106: 419-426.

trattamento⁸⁵. Inoltre sono state ritrovate differenze nella risposta al trattamento analgesico tra i due sessi per quanto riguarda l'uso degli oppioidi: una recente meta-analisi ha concluso che la morfina è moderatamente più efficace nelle donne che negli uomini in ambito clinico (in gran parte controllata dal paziente) e studi sperimentali, tuttavia, mostrano che il quadro diventa molto meno chiaro per altri μ -oppiacei, e soprattutto per quelli con azione mista μ e κ - recettori (butorfanolo, pentazocina e nalbufina⁸⁶).

Oltre alla variabile sesso, si può considerare interessante il ruolo sociale del genere, che potrebbe spiegare i motivi per cui sussistano differenze tra maschi e femmine nel rapporto tra stato d'animo/umore e relativa disabilità nel dolore. Infatti nelle femmine vi è una maggiore convinzione che esiste un legame fra sintomi di depressione e dolore, che generalmente non sono accettati nella stessa maniera dal sesso maschile. Tale differenza di ruoli di genere possono anche avere un impatto sulla condotta degli operatori sanitari sul trattamento fornito sui due sessi, con una maggiore disponibilità a prescrivere farmaci anti-depressivi alle donne, rafforzando così il legame tra depressione e dolore nel sesso femminile⁸⁷. Dal punto di vista epidemiologico è interessante notare come la differenza sociale del maschio e della femmina possono influenzare la percezione del dolore tra i due sessi, dove i ruoli sociale ed occupazionale maschio-femmina sono diversi e che possono influenzare non solo la percezione ma anche il mantenimento di una sintomatologia dolorosa⁸⁸. È noto come il ruolo femminile è associato allo stereotipo di una maggiore disponibilità a segnalare il dolore, mentre il ruolo maschile è più stoico, appunto adiaforico, indifferente alla realtà⁹⁰. Anche se innumerevoli studi descrivono tale modello, non sono sempre in grado di spiegarne i risultati e misurare gli stessi esiti⁹¹.

Le differenze tra i due sessi, relativamente al dolore, possono essere riassunte come segue⁹²:

⁸⁵Jensen IB, Bergstrom G, Ljungquist T, Bodin L, Nygren AL. A randomized controlled component analysis of a behavioral medicine rehabilitation program for chronic spinal pain: are the effects dependent on gender? *Pain* 2001;91:65-78.

⁸⁶Niesters M, Dahan A, Kest B, Zacny J, Stijnen T, Aarts L, Sarton E. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. *Pain*, 2010;151(1):61-8.

⁸⁷Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. Gender moderates the association between depression and disability in chronic pain patients. *European Journal of Pain* 2006; 10: 413-422.

⁸⁸LeResche L. Gender consideration in the epidemiology of chronic pain. In *Epidemiology of pain*. Edited Crombie IK, IASP Press, Seattle, 1999

⁸⁹Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Pau S, Miaskowski C. Gender Differences in Chronic Pain—Findings from a Population-Based Study of Norwegian Adults. *Pain Management Nursing*, 2004;5 (3): 105-117

⁹⁰Filligim R. Sex, gender, and pain, vol. 17. Seattle, WA: IASP Press; 2001.

⁹¹Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception. Part 2: Do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain*, 2012;153:619-635.

⁹²Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nature Review. Neuroscienze*. December 2012;13: 859-866.

1. **Psicologico:** differenti stati psicologici o strategie che possono essere utilizzate per modulare l'esperienza del dolore, tra cui la rabbia⁹³, l'ansia e la sensibilità, la paura, il catastrophizing (percezione negativa delle credenze relative al dolore), il coping⁹⁴, l'auto-efficacia ed il controllo percepito.
2. **Biologico ormonale:** l'influenza degli ormoni delle gonadi sulle differenze sessuali è di grande interesse, anche se supportata da un limitato numero di studi⁹⁵: alcuni di questi studi descrivono un ruolo possibile legato alla differenza ormonale tra i due sessi. Gli estro-progestinici e gli androgeni possono modulare il sistema nervoso relativamente al dolore ed all'analgesia^{96,97}. Il quadro che emerge suggerisce che le basi biologiche di queste differenze nella percezione del dolore risiede nella regolamentazione dell'attività degli estrogeni e del progesterone sul SNC, nella risposta comportamentale per gli stimoli infiammatori persistenti nel dolore cronico. Una revisione della letteratura mostra che la tolleranza, la sensibilità e la soglia del dolore nelle donne sia variabile in base al ciclo mestruale^{98,99}. Per alcuni le sindromi dolorose in sede articolare, il dolore cronico diffuso, e la fibromialgia, siano più alti in termini di prevalenza nelle donne nel periodo post-menopausale¹⁰⁰. Inoltre gli stessi ormoni corticosteroidei agiscono sulla specifica fisiologia del dolore¹⁰¹. Questa differenza tra maschi e femmine è probabilmente dovuta alla loro diversa esposizione agli ormoni sessuali in tutti i periodi della vita¹⁰².
3. **Biologico Neurotrasmettitori e Neurochimici:** le differenze tra i sessi sono correlati ai neurotrasmettitori e ai loro recettori, come quelli dell'adenosina, dei cannabinoidi mimetici¹⁰³, l'espressione delle citochine¹⁰⁴, i canali del K⁺ e molti altri. Interessanti

⁹³Bruehl S, Burns JW, Chung OY, Chont M. Pain-related effects of trait anger expression: neural substrates and the role of endogenous opioid mechanisms. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2009;33: 475-491

⁹⁴Keogh E, Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic pain and pain-related coping. *Pain* 2006;123: 275-284.

⁹⁵Manson JE. Pain: sex differences and implications for treatment. *Metabolism Clinical and Experimental*, 2010;59:S16-S20, Supplement 1.

⁹⁶Kuba T, Quinones-Jenab V. The role of female gonadal hormones in behavioral sex differences in persistent and chronic pain: clinical versus preclinical studies. *Brain Res Bull* 2005;66:179-88.

⁹⁷Stoffel EC, Ulibarri CM, Craft RM. Gonadal steroid hormone modulation of nociception, morphine antinociception and reproductive indices in male and female rats. *Pain* 2003;103:285-302

⁹⁸Becker JB, Arnold AP, Berkley KJ, Blaustein JD, Eckel LA, Hampson E, Herman JP, Marts S, Sade W, Steiner M, Taylor J, Young E. Strategies and methods for research on sex differences in brain and behavior. *Endocrinology*, 2005; 146:1650-1673.

⁹⁹Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB, Gold MS, Holdcroft A, Lautenbacher S, Mayer EA, Mogil JS, Murphy AZ, Traub RJ, the Consensus Working Group of the Sex, Gender, and Pain SIG of the IASP. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. *Pain* 2007;132: S26-S45

¹⁰⁰LeResche L, Mancl L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle, *Pain*, 2003;106: 253-261.

¹⁰¹Borzan J, Fuchs PN. Organizational and activation effects of testosterone on carrageenan-induced inflammatory pain and morphine analgesia. *Neuroscience*, 2006;143: 885-893.

¹⁰²Aloisi AM, Bonifazi M. Sex hormones, central nervous system and pain. *Hormones and Behavior* 2006;50: 1-7.

¹⁰³Bradshaw HB, Rimmerman N, Krey JF, Walker JM. Sex and hormonal cycle differences in rat brain levels of pain-related cannabinimimetic lipid mediators. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006;291:R349-R358.

studi descrivono un importante ruolo delle cellule glia del midollo spinale, i quali sarebbero intrinsecamente coinvolti nelle vie di segnalazione cellula-cellula che producono dolore cronico¹⁰⁵. Inoltre di particolare interesse sembrano avere dosaggi da moderato ad alte dosi di vitamina D e gli acidi grassi Omega-3, che posseggono entrambi potenti effetti anti-infiammatori. Utilizzati come interventi nutrizionali influenzano le citochine, i leucotrieni, ed i percorsi delle prostaglandine, garantendo un particolare beneficio per le donne a causa della loro maggiore prevalenza di disturbi infiammatori nel dolore cronico. Alcuni trial offrono l'opportunità di valutare il loro potenziale ruolo antinocicettivo di questi integratori alimentari¹⁰⁶. Altre spiegazioni sono identificabili nei meccanismi neurochimici, oltre a differenze tra i sessi dal punto di vista qualitativo del mesencefalo, del midollo spinale e dell'afferente primario, che sembrano attualmente le motivazioni più ampiamente documentate¹⁰⁷.

4. **Genetici:** altre spiegazioni sono state recentemente integrate dalla consapevolezza che gli effetti genetici diretti sono possibili: il dolore potrebbe essere influenzato dai geni presenti sul cromosoma Y, da inattivazione dei geni X-linked, impressi nelle forme alleliche¹⁰⁸. Inoltre sono state trovate differenze tra i sessi all'interno del citocromo P450, famigliadi enzimico coinvolti nel metabolismo sia dei farmaci sia delle sostanze endogene¹⁰⁹
5. **Esperienziali:** Interessanti spiegazioni tra i sessi sono legati all'esperienza, quali l'abuso¹¹⁰, la storia familiare al dolore¹¹¹.
6. **Socioculturale:** Differenze socioculturali sono presenti tra uomini e donne, tra cui le differenze di ruoli di genere e le aspettative del ruolo legate al genere¹¹².

Differenze di risposta in base al sesso possono essere osservate utilizzando particolari modalità di stimolazione algogena. Uno dei meccanismi inibitori discendenti che modulano l'elaborazione del dolore a livello del midollo spinale è definito "diffuse noxious inhibitory controls" (DNIC), in cui l'attività del dolore segnalata nei neuroni del corno dorsale spinale e nei nuclei del trigemino è attenuata in risposta a stimoli nocicettivi applicati a una zona

¹⁰⁴Torres-Chávez KE, Fischer L, Teixeira JM, Fávaro-Moreira NC, Obando-Pereda GA, Parada CA, Tambeli CH. Sexual dimorphism on cytokines expression in the temporomandibular joint: the role of gonadal steroid hormones. *Inflammation*, Oct 2011;34(5):487-98.

¹⁰⁵Scholz, J. & Woolf, C. J. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells, and glia. *Nature Neurosci.* 2007;10: 1361-1368.

¹⁰⁶Manson JE. Pain: sex differences and implications for treatment. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010;59:S16-S20, Supplement 1.

¹⁰⁷Juni A, Klein G, Kowalczyk B, Ragnauth A, Kest B. Sex differences in hyperalgesia during morphine infusion: effect of gonadectomy and estrogen treatment. *Neuropharmacology*, 2008;54:1264-1270.

¹⁰⁸Arnold AP, Chen X. What does the four core genotypes" mouse model tell us about sex differences in the brain and other tissues? *Front Neuroendocrinol.* 2008;30: 1-9.

¹⁰⁹Cotreau MM, von Moltke LL, Greenblatt DL. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:33-60.

¹¹⁰Granot M, Somer E, Zisman-Ilani Y, Beny A, Sadger R, Mirkin R, Moont R, Yovell Y. Characteristics of response to experimental pain in sexually abused women. *Clin J Pain*, Sep 2011;27(7):616-22.

¹¹¹Filligim RB, Edwards RR, Powell T. Sex-dependent effects of reported familial pain history on recent pain complaints and experimental pain responses. *Pain* 2000;86: 87-94.

¹¹²Wise EA, Price DD, Myers CD, Heft WM, Robinson M. Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception. *Pain* 2002;96:335-342.

remota del il corpo. L'effetto DNIC nell'uomo è di solito studiata misurando l'intensità del dolore percepito per un breve fase " test "stimolo prima, durante e talvolta dopo applicazione di una noxa nocicettiva " condizionamento "stimolando ad una zona anatomicamente remota del corpo. Il DNIC è data dall'osservazione di una ridotta intensità del dolore percepito dallo stimolo. Tuttavia, le analisi pesate delle soglie trovate col sistema DNIC è più efficiente nei maschi. Le differenze di genere in genere dipendono sia dalla metodologia sperimentale che dalle modalità di misura dell'effetto¹¹³. Infatti altri studi dimostrano la non differenza significativa tra maschio e femmina nella valutazione DNIC analgesia¹¹⁴.

In particolare una meta-analisi ha descritto che le differenze di sesso sono state trovate relativamente alla soglia di tolleranza del dolore alla stimolazione algogena, sia per pressione sia per la stimolazione elettrica, mentre si è dimostrata meno significativa la differenza tra i sessi per stimoli dolorosi di natura termica¹¹⁵. Sebbene la caratterizzazione delle differenze tra i sessi nel dolore viscerale necessitano di molti studi ancora, per un numero limitato di studi pubblicati, una soglia del dolore più bassa alla distensione esofagea è stata dimostrata nelle femmine¹¹⁶ mentre gli studi di stimolazione rettale non hanno mostrato alcuna differenza tra i sessi¹¹⁷, con soglie più elevate nelle donne in buona salute¹¹⁸. Innumerevoli studi in laboratorio su donne sane e uomini sono state condotti (1998-2008) per valutare le differenze legate al sesso relative alla percezione del dolore, ma nessuna conclusione coerente può essere fatta, in quanto anche se il fenomeno viene descritto rispetto le differenze tra i due sessi sulla sensibilità al dolore, non sono ancora ben chiari quali siano i meccanismi in grado di spiegare queste differenze in ambito clinico¹¹⁹. Per quanto riguarda alcuni studi realizzati mettendo in rapporto dolore e *identità di genere*, è emerso che i maschi che si identificavano col genere maschile avevano una maggiore tolleranza allo stimolo doloroso rispetto a quelli che si identificavano col sesso femminile. Non c'erano differenze esistenti tra bassa identificazione di genere tra uomo e femmina¹²⁰. Per quanto riguarda invece il rapporto tra trattamenti e differenza di genere, emerge che possono esistere differenze tra la risposta agli interventi terapeutici interdisciplinari al dolore con differenti risposte in termini di risultati e di miglioramenti funzionali tra i sessi.

¹¹³Popescu A, LeResche L, Truelove EL, Drangsholt MT. Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: A systematic review. *Pain*, 2010;150: 309-318.

¹¹⁴Tousignant-Laflamme Y, Pagé S, Goffaux P, Marchand S. An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research* 2008; 1230:73- 79.

¹¹⁵Riley JL, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 1998;74:181-7

¹¹⁶Nguyen P, Lee SD, Castell DO. Evidence of gender differences in esophageal pain threshold. *Am J Gastroenterol* 1995;90:901-4.

¹¹⁷Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Cuesta MA, Meuwissen SG. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age and methods. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:361-8.

¹¹⁸Chang L, Mayer EA, Labus JS, Schmulson M, Lee OY, Olivas TI, et al. Effect of sex on perception of rectosigmoid stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;291:R277-84.

¹¹⁹Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception. Part 1: Are there really differences between women and men? *Pain*, 2012;153: 602-618.

¹²⁰Pool GJ, Schwegler AF, Theodore BR, Fuchs PN. Role of gender norms and group identification on hypothetical and experimental pain tolerance. *Pain* 2007;129(1-2);122-129.

Le donne sembrano non rispondere successivamente ai tre mesi di trattamento sia in termini di efficacia terapeutica sia in termini di distress, cosa ben diversa invece nel sesso maschile, caratterizzato da una significativa riduzione della sintomatologia dolorosa¹²¹.

1.5 Diagnosi e localizzazione nel dolore cronico

Realizzare un percorso diagnostico in un paziente affetto da dolore cronico è un processo complesso e non sempre chiaro. È plausibile che spesso non si tratta di mono-patologie che lo caratterizzano, ma di più processi patologici contemporaneamente in atto. Questo ha una ricaduta sulla analisi dei risultati degli studi epidemiologici: infatti si tratta di popolazioni eterogenee che portano ad una dispersione dei risultati in termini di prevalenza ed incidenza, ma anche in termini di impatto sul sistema di cura¹²². Addirittura in alcuni casi non è possibile realizzare una diagnosi clinica chiara, ma è solo possibile considerare la sintomatologia dolorosa identificata in una sede anatomica specifica. Se il tempo di esordio della sintomatologia è utile a definire uno dei criteri diagnostici, in uno studio irlandese¹²³ l'esordio medio nel 42% della popolazione studiata sembra essere di 5 anni, anche se in altri studi la durata della sintomatologia dolorosa, e presumibilmente della malattia dolore, ha range che va da 2 a 15 anni nel 60% della popolazione europea studiata, e superiore a 21 anni nel 20% della popolazione rimanente, con intensità di dolore severo (superiore a 7 della scala Analogica Visiva o Numerica) nel 34% degli stessi¹²⁴. Questi spazi temporali così lunghi fanno pensare a caratteristiche comuni delle patologie croniche, e una costante elevata intensità percepita ad una pesante ricaduta sulla qualità di vita, sulle ADL e sullo stato mentale delle persone che ne sono affette.

Artrosi, artrite reumatoide e la fibromialgia sono inoltre più diffuse tra le donne rispetto agli uomini¹²⁵. Il Low back pain (LBP) rappresenta una delle maggiori cause di disabilità (9.17%) come descritto da una recentissima revisione sistematica della letteratura, prevalente nel sesso maschile rispetto alle femmine, classificandosi 8° tra le prime 50 condizioni cliniche più diffuse al mondo; si aggiungono inoltre gli altri disordini muscolo-scheletrici, il dolore al collo e le osteoartriti¹²⁶. Il dolore al collo da una

¹²¹ Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. do men and women differ in their response to interdisciplinary chronic pain management? *Pain* 114;(1-2); 37-46.

¹²² Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kelen E, Harker J, Riemsma R, Huygen FJPM, Kleijnen. Epidemiology of chronic pain and its treatment in the Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2011;69(3):141-151.

¹²³ Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. *Pain* 2011; 152:1096-1103.

¹²⁴ Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 2006;10: 287-333.

¹²⁵ Schuna AA. Autoimmune rheumatic diseases in women, *Journal of the American Pharmacists Association's (Wash)*, 2002;42:612-623.

¹²⁶ Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163-96.

revisione della letteratura sembra essere maggiormente prevalente nelle donne che negli uomini¹³⁰. Quasi l'80% dei soggetti affetti da dolore riporta più di un sito di localizzazione, e il 45% più di 4 differenti localizzazioni¹³¹. In uno studio realizzato dalla WHO sulle cure primarie fa emergere come il 68% dei soggetti avverte dolore in almeno due sedi anatomiche: la sede maggiormente segnalata è la zona lombare, seguita dal capo, le giunture e dagli arti¹³².

1.6 Dolore e caratteristiche socio-demografiche

È noto in letteratura come i fattori socio-demografici e socio-economici siano associati con la salute generale¹³³¹³⁴. La letteratura descrive come all'aumentare dell'età, una riduzione degli anni di scolarità, essere vedovi, divorziati ed essere disoccupati si associa ad un aumento della prevalenza del dolore cronico¹³⁵¹³⁶¹³⁷¹³⁸. La fascia di età maggiormente rappresentativa sembra essere quella tra 40-60¹³⁹. Altri studi però smentiscono questo tipo di realtà, così come accade per lo stato lavorativo ed il livello di scolarità, ma sostenendo che i disoccupati sembrano dimostrare un'associazione con un

¹²⁷Tsang A, Von Korff M, Lee S et al. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The Journal of Pain*, 2008; 10:883-91.

¹²⁸Miro J, Paredes S, Rull M et al. Pain in older adults: prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *Eur J Pain* 2007; 11: 83-92.

¹²⁹Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kelen E, Harker J, Riemsma R, Huygen FJPM, Kleijnen. Epidemiology of chronic pain and its treatment in the Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2011;69(3):141-151.

¹³⁰Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systemic critical review of the literature. *European Spine Journal*, 2006;15(6):834-848.

¹³¹Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. *Pain* 2011;152:1096-1103

¹³²Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*, 1998;280(2):147-151.

¹³³Lahelma E, Martikainen P, Laaksonen M, Aittoma`ki A. Pathways between socio-economic determinants of health. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:327-32.

¹³⁴Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AEJM, Groenhouf F, Geurts JJM, the EU Working Group on Socio-economic Inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in Western Europe. *Lancet* 1997;349:1655-9.

¹³⁵Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 2004; 111:51-8.

¹³⁶Blyth FM, March LM, Nicholas MK, Cousins MJ. Self-management of chronic pain: a population-based study. *Pain*, 2005; 113: 285-92.

¹³⁷Yu HY, Tang FI, Kuo BIT, Yu S. Prevalence, interference, and risk factors for chronic pain among Taiwanese community older people. *Pain Manag Nurs* 2006; 7: 2-11.

¹³⁸Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. *Pain* 2011;152:1096-1103.

¹³⁹Abu-Saad Huijer H. Chronic Pain: A review. *J Med Liban* 2010; 58 (1): 21-27.

elevato livello di dolore cronico¹⁴⁰. Seppure molti studi descrivano come l'esperienza del dolore vari al variare dell'età in maniera proporzionale¹⁴¹¹⁴², e che nel sesso femminile sembri decrescere dopo i 65 anni¹⁴³¹⁴⁴, sono ancora necessari ancora maggiori approfondimenti in proposito per confermare queste ipotesi.

1.7 I Centri di Terapia del dolore

La gestione del dolore cronico si configura come un processo terapeutico complesso, dove l'assistenza offerta dalle cure primarie dai medici di medicina generale (MMG) può risultare inadeguata per la peculiare complessità di questi pazienti¹⁴⁵: La medicina primaria si configura come l'offerta assistenziale di transizione tra gli stessi ed i centri di terapia del dolore (CTD), e gioca un ruolo determinante nel limitare o addirittura aumentare i tempi di cura per il raggiungimento di risultati in termini di salute del singolo e della collettività, e che pertanto questi ultimi si configurano come gli operatori sanitari delle transizioni tra medicina primaria ed i centri di terapia del dolore (CTD). I CTD rappresentano l'ultimo anello della catena terapeutica in grado di fornire prestazioni specialistiche ed avanzate per la diagnosi ed il trattamento del dolore cronico¹⁴⁶. Essi sono caratterizzati da diversi livelli di intensività assistenziale, distribuiti sul territorio regionale ed in Italia secondo una strutturata rete¹⁴⁷. I *centri ospedalieri hub* di terapia del dolore rappresentano strutture di riferimento regionale ad alta complessità assistenziale, e garantiscono la gestione del dolore attraverso un approccio interdisciplinare per le patologie complesse, avvalendosi di team multidisciplinari dedicati. Gli *spoke* sono invece i *centri ambulatoriali di terapia del dolore*, che hanno come obiettivo quello di effettuare interventi diagnostici, trattamenti farmacologici, strumentali e/o chirurgici variamente integrati, finalizzati alla riduzione del dolore e delle disabilità associate alle persone assistite in regime ambulatoriale, indipendentemente dalla eziopatogenesi della condizione

¹⁴⁰ Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaszkowsky C. Gender difference in chronic pain findings from a population based study of Norwegian adults. *Pain Management Nursing* 2004;5(3):105-117.

¹⁴¹Bergman S, Herrström P, Högström K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001; 28: 1369 -77.

¹⁴²Kurita GP, Sjøgren P, Juel K, Højsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: A cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012;153: 2332-2338

¹⁴³Kurita GP, Sjøgren P, Juel K, Højsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: A cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012;153: 2332-2338.

¹⁴⁴Sjøgren P, Ekholm O, Peuckmann V, Grønbæk M. Epidemiology of chronic pain in Denmark: an update. *Eur J Pain* 2009;13:287-92.

¹⁴⁵Stannard C, Johnson M. Chronic pain management – can we do better? An interview based survey in primary care. *Curr Med Res Opin.* 2003;19:703-6.

¹⁴⁶ Marchand S, op. cit., 2012, p.7.

¹⁴⁷ Documento sui requisiti minimi e le modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cura palliative e della terapia del dolore. Dipartimento della Qualità e dell'Ordinamento del SSN. Direzione Generale della Programmazione Sanitaria Ufficio XI.

Presidenza del Consiglio dei Ministri, 25 Luglio 2012, Accessed 09.03.2013. Parlamento Italiano, Available

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=43799&parte=1%20&serie=>

dolorosa¹⁴⁸. Questo modello di rete, per quanto definito dal Ministero della Salute, non è stato ancora validato per la sua recente attivazione.

Per quanto riguarda i team che possono operare in questi centri, si tratta di gruppi multi-professionali composti da medici (anestesisti, psichiatri, neurologi, in genere), psicologi, infermieri, terapisti occupazionali e fisioterapisti¹⁴⁹ in grado non solo di focalizzarsi sulla valutazione e trattamento del dolore, ma anche di ridurre le disabilità associate al dolore cronico¹⁵⁰.

In letteratura sono descritte diverse tipologie di centri di terapia del dolore, come alternative al trattamento del dolore. Si riporta di seguito il modello suggerito dalla IASP¹⁵¹:

1. Pain treatment facility: termine generico usato per descrivere tutti i tipi di centri di trattamento del dolore, senza riferimenti né alle caratteristiche cliniche dei pazienti che utilizzano questi servizi, né alla tipologia di personale sanitario che vi opera.

2. Multidisciplinary pain center: si identifica come una organizzazione di professionisti sanitari (medici, psicologi, infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali, ect.) e di ricercatori che si occupano di trattare pazienti affetti da dolore acuto e cronico, e in cui si svolgono attività di ricerca e di didattica, presso strutture accademiche, dirette da un direttore altamente qualificato, per i programmi di gestione del dolore sia su regime ambulatoriale che ospedaliero. Il team e le diverse discipline che lo compongono sviluppano programmi globali di cura basati sulla valutazione e gestione multidisciplinare dei casi assistenziali.

3. Multidisciplinary pain clinic: si tratta di strutture deputate alla diagnosi ed al trattamento del dolore, in regime ambulatoriale e/o ospedaliero, in cui operano personale sanitario medico di diverse specialità ed altre figure sanitarie specializzate nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti con dolore cronico. Nei loro programmi standard, non sono previste attività di ricerca e didattica.

4. Pain clinic: strutture di assistenza sanitaria che si occupano della diagnosi e del trattamento dei pazienti affetti da dolore cronico; esse possono specializzarsi in specifiche condizioni cliniche o di una regione specifica corporea, in cui possono essere previste attività di consulenza per altri servizi. Non si fa garante di modelli di valutazione e gestione interdisciplinare, per quanto possano essere realizzate attività di ricerca.

5. Modality-oriented clinic: struttura sanitaria che fornisce opzioni di trattamento limitati, anche per la mancanza di un approccio di cura integrato e globale. Focalizza la sua attenzione su una specifica modalità di trattamento (blocchi nervosi, TENS, agopuntura, altro).

¹⁴⁸Legge 15 marzo 2010, n. 38. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. Pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19 marzo 2010.

¹⁴⁹ Stanos S, Houle TT. Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006;17:435-50.

¹⁵⁰Rogers WH, Wittink H, Wagner A, Cynne D, Carr DB. Assessing individual outcomes during outpatient multidisciplinary chronic pain treatment by means of an augmented SF-36. *Pain Med* 2000;1(1), 44-54.

¹⁵¹International Association of Study of Pain. Recommendations for Pain Treatment Services. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=General_Resource_Links&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=3011, Accessed 02.26. 013.

In Europa è descritta un'ampia disponibilità di diverse tipologie di servizi deputati alla diagnosi e al trattamento del dolore, con una variabilità non solo da Paese a Paese, ma anche da regione a regione dello stesso Paese. Inoltre ad oggi non sono ancora stati ancora applicati criteri universali in seno alla formazione sulla medicina del dolore, sulla costituzione dei team multidisciplinari necessari, e per le rispettive standardizzazioni dei costi degli interventi terapeutici. Una recente indagine europea ha descritto anche le composizioni dei vari team che operano all'interno dei CTD ha fatto emergere che la figura più diffusa tra gli operatori sanitari è rappresentata dagli anestesisti (85,9%), seguita dai fisioterapisti (82,8%), insieme agli infermieri specializzati in terapia del dolore (75%) come i membri più importanti e frequenti di qualsiasi squadra. A questi possono essere aggiunti terapisti occupazionali (35,9%), chirurghi (34,4%) e farmacisti (14,1%).

Se alcune revisioni sistematiche forniscono buone prove di efficacia sulla gestione del dolore da programmi e gruppi multidisciplinari¹⁵²¹⁵³¹⁵⁴ in merito ai risultati sul trattamento globale, sull'efficacia nel produrre esiti di una maggiore funzionalità fisica, sulla diminuzione dell'uso di farmaci, ed un maggiore ritorno al ritmo di lavoro per i pazienti con problemi di dolore cronico¹⁵⁵, ad tutt'oggi sussiste poca adesione e possibilità all'interno dei centri a lavorare in team multidisciplinari¹⁵⁶¹⁵⁷. Si reputa che lo staff infermieristico giochi un ruolo determinante¹⁵⁸ in quanto in grado di garantire un necessario rapporto di continuità con il paziente per il monitoraggio dei cambiamenti comportamentali o di umore durante la presa in carico¹⁵⁹.

Uno studio Italiano ha classificato le Strutture di Terapia del Dolore delle strutture ospedaliere presenti nel nostro Paese, sia pubbliche che private convenzionate con il SSN, secondo i diversi livelli di cura erogati e standard¹⁶⁰ riconosciuti in letteratura, aggiornato successivamente¹⁶¹ al fine di monitorare il fenomeno delle caratteristiche dei CTD in Italia in termini di prevalenza dopo l'avvento della Legge 38/2010. Lo studio comparativo fa emergere un aumento (20,2%) della numerosità delle strutture di terapia del dolore, da 158 del 2009 a 190 del 2012, di cui 161 pubbliche e 29 private accreditate, ma con una diminuzione delle strutture di 3° livello (quelle a intensività assistenziale più alta), dal

¹⁵² Lebovits AH. Chronic pain: the multidisciplinary approach. *Int Anesthesiol Clin* 1991;29:1-7

¹⁵³ Stanos S, Houle TT. Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006;17:435-50.

¹⁵⁴ Garven A, Brady S, Wood S, Hatfield M, Bestard J, Korngut L, Toth C. The impact of enrollment in a specialized interdisciplinary neuropathic pain clinic. *Pain Res Manage* 2011;16(3):159-168.

¹⁵⁵ Deardorff WW, Rubin HS, Scott DW. Comprehensive multidisciplinary treatment of chronic pain: a follow-up study of treated and non-treated groups. *Pain*, 45 (1991) 35-43.

¹⁵⁶ Gupta S, Gupta M, Nath S, Hess GM. Survey of European Pain Medicine Practice. *Pain Physician* 2012; 15:E983-E994

¹⁵⁷ Peng P, Stinson JN, Choiniere M, Dion D, Intrater H, LeFort S, Lynch M, Tkachuk G, Veillette Y, and the STOPPAIN Investigators Group. Role of health care professionals in multidisciplinary pain treatment facilities in Canada. *Pain Res Manage* 2008;13(6):484-88.

¹⁵⁸ Courtenay M, Carey N. The impact and effectiveness of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature. *J Clin Nurs* 2008 Aug;17(15):2001-13.

¹⁵⁹ Brown CA, Richardson C. Nurses' in the multi-professional pain team: a study of attitudes, beliefs and treatment endorsement. *Eur J Pain* 2006;10:13-22.

¹⁶⁰ Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2009.

¹⁶¹ Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un aggiornamento del Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2012.

33,5% al 27,3%. Il numero delle strutture su tutto il territorio nazionale è determinato con un rapporto di 0,78 ogni 250.00 abitanti. La maggior parte dei centri di primo livello sono caratterizzati da uno scarso numero di risorse dedicate, ed impiegate prevalentemente a tempo parziale o sotto forma di consulenti esterni, con modelli organizzativi in grado di fornire prestazioni di base che non soddisfano gli standard internazionali per il trattamento delle sindromi dolorose. Infatti le prestazioni terapeutiche erogate dagli ambulatori, si concentrano in poche ore di apertura al pubblico, con assenza di prestazioni diverse da quelle ambulatoriali (DH o Day-Surgery) e trattamenti antalgici maggiori, con un insufficiente numero di medici dedicati e la mancanza di un'equipe multidisciplinare. In tutti e tre le tipologie di centri descritti, la prevalenza del personale medico presente è specializzato in anestesia e rianimazione (nel 91% delle strutture), seguono gli psicologi, che sembrano essere aumentati, vale a dire da un 49,6% nel 2009 a un 52% nel 2012. Per quanto siano definiti altri specialisti, non si fa riferimento ad altre figure sanitarie non mediche, quali infermieri, fisioterapisti, terapeuti occupazionali o altri.

La Joint Commission¹⁶² ha individuato e aggiornato gli standard relativi all'accreditamento delle strutture sanitarie, al fine di migliorare l'assistenza erogata in termini di efficacia delle prestazioni negli ambienti sanitari, a garanzia della sicurezza in termini strutturali e professionali. Si sofferma sulle risorse umane come garanzia per la sicurezza, la qualità delle cure, dei trattamenti e dei servizi forniti, grazie ai necessari livelli di competenza e performance e all'uso ottimale della gestione delle informazioni sanitarie. Dà particolare enfasi all'accreditamento degli staff medico ed infermieristico, all'analisi dei processi, all'analisi delle performance, individuando nelle quattro fasi fondamentali del processo di cura:

1. La valutazione dei bisogni del paziente;
2. La pianificazione dell'assistenza, dei trattamenti e dei servizi;
3. L'attuazione dell'assistenza, dei trattamenti e dei servizi;
4. Il coordinamento dell'assistenza, dei trattamenti e dei servizi. L'accesso al livello di assistenza nelle discipline necessarie è necessario al fine di soddisfare le esigenze del paziente, in cui siano inclusi gli aspetti educativi e le istruzioni riguardanti la sua assistenza, a garanzia della continuità assistenziale. L'utilizzo della documentazione sanitaria è descritta come una componente necessaria al fine di valutare e rivalutare i processi ed i fenomeni legati agli esiti di cura, in cui è inevitabile la tutela dei diritti del cittadino, della dignità e dell'autonomia delle credenze e delle preferenze dei pazienti stessi.

1.8 Aspetti clinici del dolore cronico benigno e sua natura

Esistono diverse forme di dolore cronico: esso può essere distinto in due grosse categorie¹⁶³:

¹⁶² The Joint Commission. Hospital Accreditation Standards. 2013.

¹⁶³ Goucke CR. The management of persistent pain. Med J Aust. 2003;178:444-447.

1. **Nocicettivo:** è quello prodotto da i meccano-recettori, termo recettori e chemiorecettori; è un indicatore di un danno tissutale e il dolore percepito è proporzionale allo stimolo nocicettivo;
2. **Neuropatico:** è dovuto ad un danno del SNC e SNP. Esso evolve in un processo infiammatorio che fa perpetuare lo stimolo algogeno. Il dolore si avverte anche se non esiste un input nocicettivo. Il dolore è generalmente di elevata intensità e non proporzionale allo stimolo algogeno¹⁶⁴.

In riferimento alla causa che lo scatena, il dolore cronico può essere oncologico e benigno, e che le due forme fisiopatologiche richiedono approcci e modelli terapeutici differenti¹⁶⁵. Una varietà di condizioni cliniche diverse possono essere in grado di causare dolore cronico. I due processi che sono generalmente giocano un ruolo significativo nello sviluppo e mantenimento del dolore cronico sono infiammazione e la neuropatia¹⁶⁶.

In questo lavoro si farà riferimento esclusivo al dolore cronico benigno o non oncologico, escluse le cefalee e sottogruppi, che seguono filoni epidemiologici e di gestione differenti.

1.8.1 Il dolore cronico nocicettivo

Il dolore nocicettivo è generalmente un dolore acuto, quando i processi di guarigione che si attivano hanno come risultato la riduzione della sintomatologia dolorosa. Nei processi degenerativi invece come esempio le artriti, le osteoartrosi, si produce una sintomatologia algogena persistente, che si configura in dolore cronico¹⁶⁷. Tra il dolore nocicettivo possono essere distinte tre sottoclassi¹⁶⁸:

1. **Somatico:** è il tipico dolore da danno tessutale, come ad esempio le fratture o il dolore post-operatorio. Esso si esprime con un dolore superficiale e profondo, chiaramente localizzato, nella cute, muscoli, sottocute¹⁶⁹. Viene ottimalmente gestito con uso dei FANS, cortisonici, oppioidi e farmaci che bloccano lo ione Na+;
2. **Viscerale:** tipico è quello delle coliti e delle cistiti, caratterizzato da un dolore crampiforme, non chiaramente localizzato, e irradiato, diffuso e profondo. È il tipico esempio di dolore toracico, addominale, nello spasmo distensione vescicale, nella costipazione, nelle epatiti croniche, nell'ernia iatale¹⁷⁰. È causato dalla distensione dei visceri, ed può essere trattato con FANS selettivi e non, antagonisti parziali agonisti dei recettori 5-HT4 (serotoninergici) e antispastici;

¹⁶⁴ D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, 2011.

¹⁶⁵ Marchand S. The phenomenon of pain. IASP Press, Seattle 2012.

¹⁶⁶ Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. Neurology.2002;59(suppl 2):S2-S7.

¹⁶⁷ D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, New York, 2011.

¹⁶⁸ Marchand S. The phenomenon of pain. IASP Press, Seattle 2012, p. 129.

¹⁶⁹ American Society for Pain Management Nursing. Core curriculum for pain management nursing. Barbara St. Marie Editor, second edition, USA 2010.

¹⁷⁰ American Society for Pain Management Nursing. Core curriculum for pain management nursing. Barbara St. Marie Editor, second edition, USA 2010.

3. **Infiammatorio:** tipico nelle lesioni cutanee, delle artriti, caratterizzate da dolore spontaneo, da ipersensibilità, iperalgesia e allodinia, associato a lesione tessutale e a flogosi; risponde prevalentemente all'uso di steroidi e coxib.

Dal punto di vista epidemiologico è molto difficile definire le stime relative al dolore nocicettivo. Esso è caratterizzato da innumerevoli condizioni cliniche, tanto che una ricerca effettuata su Pub-Med, non permette di ottenere risultati specifici.

1.8.2 Il dolore cronico neuropatico

Il dolore neuropatico è definito come una condizione cronica di dolore che si verifica e persiste in un gruppo eterogeneo di malattie etiologicamente differenti, caratterizzate da lesioni o disfunzioni primarie del SNP o del SNC¹⁷¹.

Il dolore neuropatico può essere distinto in due grosse categorie:

1. **Neurogenico:** è l'esempio tipico di nevralgie, sciatica, danno spinale e talamico; è caratterizzato da un dolore spontaneo, dolore a pugnalata, sensazione di shock elettrico, iperalgesia e allodinia. L'allodinia non è specifica di un dolore neuropatico, ma è tipico delle scottature, nelle lesioni chirurgiche, nell'infiammazione delle giunture, come nelle dolore psicogenico¹⁷². Nel dolore neurogenico, il dolore è ottenuto da un meccanismo che riguarda il coinvolgimento del SNC e periferico, gestito farmacologicamente da farmaci che hanno come azione il blocco dei canali del Ca⁺⁺, i GABAergici, gli anti NMDA, gli anticonvulsivanti, gli antidepressivi triciclici, e gli oppiacei.
2. **Funzionale:** è il caso della fibromialgia, e delle sindromi talamiche (stroke). È caratterizzato da un dolore spontaneo, diffuso, profondo, iperalgesia, allodinia. Il suo meccanismo fisiopatologico è basato sulla iperattivazione o perdita dei meccanismi inibitori endogeni. Trovano uso gli antidepressivi, oppiacei e anticonvulsivanti¹⁷³.

Tra le più comuni forme di dolore neuropatico si annoverano:

- L'Herpes Zooster, che conta 5695 nuovi casi incidenti in Italia tra la popolazione adulta al 2010¹⁷⁴ e in altri Paesi Europei¹⁷⁵;
- Il dolore post-chirurgico persistente, riportato come neuropatico, anch'esso in aumento¹⁷⁶, con dati di prevalenza, come descritto da una revisione della letteratura,

¹⁷¹ Colombo B, Annovazzi PO, Comi G. Medications for neuropathic pain: current trends. *Neurol Sci.* 2006; 27(Suppl 2):S183-9.

¹⁷² Hansson P. Clinical manifestation of neuropathic pain and distinguishing feature from other type of pain. In Mogil J. *Pain 2010. An update review. Refresh course syllabus.* IASP Press, Montreal, 2010, p. 267.

¹⁷³ Marchand S. *The phenomenon of pain.* IASP Press, Seattle 2012, p. 129.

¹⁷⁴ Gialloreti LE, Merito M, Pezzotti P, Naldi L, Gatti A, Beillat M, Serradell L, Di Marzo R, Volpi A. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: A retrospective, population-based study. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:230.

¹⁷⁵ Hall GC, Morant SV, Carroll D, Gabriel ZL, McQuay HJ. An observational descriptive study of the epidemiology and treatment of neuropathic pain in a UK general population. *BMC Family Practice* 2013, 14:28.

con range dal 30-35% per la chirurgia della mammella e toracica, 20 % chirurgia ossea e delle articolazioni, 10-14% per la chirurgia addominale¹⁷⁷.

- La polineuropatia diabetica, che colpisce fino al 50% dei soggetti affetti da diabete¹⁷⁸.

Il dolore neuropatico rappresenta un'entità clinica che presenta sfide diagnostiche e terapeutiche ancora poco definite e note. Il dolore neuropatico è possibile oggi distinguerlo dal dolore nocicettivo dalla valutazione dei segni e sintomi clinici che presenta. Ad oggi la sua fisiopatologia ed i meccanismi sottesi non sono del tutto noti. Il dolore neuropatico è considerato una diagnosi clinica che richiede un approccio sistematico per la sua valutazione, in cui sia possibile realizzare una storia dettagliata, un esame fisico e relativi test diagnostici appropriati sul soggetto che ne è affetto¹⁷⁹.

Dal punto di vista epidemiologico i tassi stimati e le caratteristiche dei soggetti con dolore neuropatico variano notevolmente a seconda degli strumenti utilizzati per identificare il dolore neuropatico. Nello studio di Yawn et al., (2009) la sua prevalenza si aggira tra il 3% al 12,4%. Questi differenti risultati sono correlati all'utilizzo di diversi strumenti utilizzati per la determinazione della prevalenza e al fatto che sono stati riportati tutti i casi dei soggetti di tutte le intensità di dolore e non solo quelli di intensità moderata-severa. Essi rappresentano il 17% della popolazione dei soggetti residenti in UK¹⁸⁰. In un altro studio emerge che la sua prevalenza è del 15,7%, per i soggetti affetti da dolore cronico per un periodo > di 3 mesi, con un valore medio dell'8,8%¹⁸¹. Altri studi stimano la prevalenza del dolore neuropatico possiede range più ampi, vale a dire 15- 25% con intensità severa, per almeno 3 mesi^{182,183,184,185}, con dati significativi nel sesso femminile¹⁸⁶. Altri studi di revisione fanno invece emergere dati inferiori intorno all'1,5%¹⁸⁷.

¹⁷⁶ Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008;101:77-86.

¹⁷⁷ Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. *Pain* 2013;154:95-102.

¹⁷⁸ Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 8-14.

¹⁷⁹ Kerstman E, Ahn S, Battu S, Tariq S, Grabis M. Neuropathic pain. *Handb Clin Neurol* 2013;110:175-87.

¹⁸⁰ Yawn BP, Wollan PC, Weingarten TN, Watson JC, Hooten M, Melton III LJ. The prevalence of neuropathic pain: Clinical evaluation compared with screening tools in a community population. *Pain Med*. 2009 April; 10(3): 586-593.

¹⁸¹ Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*, 2006; 7(4):281-9.

¹⁸² Bouhassira D, Lanté'ri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-387.

¹⁸³ Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89:127-34.

¹⁸⁴ Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287-333.

¹⁸⁵ Eriksen J, Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003;106:221-8.

¹⁸⁶ Bouhassira D, Lanté'ri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-387.

¹⁸⁷ Taylor RS. Epidemiology of Refractory Neuropathic Pain. *Pain Practice*, 2006;6 (1):22-26.

L'utilizzo di metodi poco affidabili tra i criteri diagnostici rimangono ancora tra le barriere da superare per ottenere stime più veritiere del fenomeno¹⁸⁸¹⁸⁹.

Il dolore neuropatico è difficile da trattare: trattamenti integrati possono però contribuire ad una ottimale gestione. Infatti, al trattamento farmacologico che si avvale di diverse specialità medicinali, tra cui gli antidepressivi, gli antiepilettici, gli anestetici topici, e gli oppioidi, possono essere integrati anche trattamenti non farmacologici che prevedono approcci psicologici, terapie fisiche, trattamenti interventistici, stimolazione del midollo spinale e procedure chirurgiche.

1.9 Gestione del dolore cronico: modelli di cura e relativi outcome

Il dolore cronico non è semplicemente una esperienza fisica, ma rappresenta anche l'interpretazione della sua esperienza passata, della sua personalità e delle sue relazioni sociali¹⁹⁰. Il suo trattamento richiede un approccio globale, con interventi commisurati alle esigenze dei singoli pazienti¹⁹¹, che necessita non solo di una organizzazione alla base, ma anche un approccio da parte di un team multidisciplinare in grado di raccogliere informazioni e di monitorare le risposte ai trattamenti, in cui gioca un ruolo chiave la valutazione e la rivalutazione degli esiti, che indirizzano lo stesso trattamento.

Il trattamento si fonda su:

1. Valutazione e rivalutazione del dolore;
2. Modificazione delle sorgenti della sintomatologia dolorosa;
3. Alterazione della percezione del dolore;
4. Blocco della sua trasmissione all'interno del sistema nervoso.

Il trattamento del dolore può considerare diverse forme di approcci, quali quelli farmacologici (medicina allopatica o convenzionale), non farmacologici (medicina non convenzionale)¹⁹², a volte utilizzati in maniera complementare (terapie complementari), e dai trattamenti interventistici¹⁹³.

¹⁸⁸ Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004;110:461-9.

¹⁸⁹ Bennett GJ. Neuropathic pain: a crisis of definition? *Anesth Analg* 2003;97:619-20.

¹⁹⁰ Sugden C. Total pain: a multidisciplinary approach. *Scottish Journal of Healthcare Chaplaincy*, 2001;4(2).

¹⁹¹ Raphael J, Hester J., Ahmedzai S, et al.,. Cancer Pain: Part 2: Physical, Interventional and Complimentary Therapies; Management in the Community; Acute, Treatment-Related and Complex Cancer Pain: A Perspective from the British Pain Society Endorsed by the UK Association of Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners. *Pain Medicine* 2010, Apr 26.

¹⁹² The Joint Commission International. Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, Oakbrook Terrace, Illinois (USA) 2010.

¹⁹³ Manchikanti, L, Benyamin R, Helm II S, Hirsch JA. Evidence-Based Medicine, Systematic Reviews, and Guidelines in Interventional Pain Management: Part 3: Systematic Reviews and Meta-Analyses of Randomized Trials. *American Society of Interventional Pain Physicians. Pain Physician* 2009; 12:35-72.

La valutazione e il reassessment del dolore sono i componenti “core” per sviluppare e implementare un adeguato management del dolore per il paziente¹⁹⁴, in quanto permettono di guidare la scelta dei trattamenti e di indirizzare il piano di cure basate sulla risposta stessa del paziente dopo l’intervento terapeutico¹⁹⁵. Per contribuire ad assicurare una gestione del dolore costante che possa essere in grado di rispondere alle esigenze dei pazienti, le organizzazioni sanitarie dovrebbero prendere in considerazione la documentazione della valutazione del dolore. In Italia il dolore è considerato il 5° parametro vitale, così come in altri Paesi¹⁹⁶, ed è dovere di ogni operatore sanitario misurare e documentare tale parametro¹⁹⁷. Una valutazione valida e affidabile è essenziale per un trattamento efficace¹⁹⁸. La valutazione del soggetto che ne è affetto è un processo complesso, che richiede competenze relazionali e tecniche, oltre che cliniche. La sola percezione del clinico non garantisce una valutazione basata sull’oggettività¹⁹⁹. La valutazione del dolore rimane un problema aperto per una serie di fattori che possono essere così sintetizzati:

1. Gli operatori sanitari hanno difficoltà a fidarsi di ciò che il paziente riporta; per una gestione efficace del dolore, è necessario superare la consolidata credenza che il paziente sopravvaluti la sintomatologia dolorosa.
2. La valutazione del dolore usa scale oggettive di misurazione su un fenomeno espresso come una esperienza soggettiva, in quanto si basano su ciò che il paziente riferisce;
3. Il personale sanitario quando interagisce con il paziente si porta dietro i propri valori e credenze personali e familiari²⁰⁰.

Nel processo valutativo è necessario focalizzarsi alcune necessarie dimensioni per indirizzare i trattamenti²⁰¹:

- **Origine del dolore:** permette di stabilire la natura nocicettiva, neuropatica o mista del dolore. Tale processo prevede l’utilizzo di strumenti di valutazione (es. DN4), valutazione semeiotiche e indagini strumentali;
- **Intensità del dolore:** utilizza strumenti di valutazione soggettivi (self-report) e oggettivi (scale comportamentali) in base alle capacità comunicative del paziente. Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità sono stati definiti tre diversi gradi di intensità: intensità: Lieve di Grado I (da 1 a 3), Moderato - Grado II (da 4 a 6), Severo o Grave - Grado III (da 7 a 10), secondo la Numerating Rating Scale (NRS)

¹⁹⁴ D’Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, 2011.

¹⁹⁵ Ackley B, Ladwig G, Swan BA, Tucker SJ. Evidence-based nursing care guidelines. St. Louis, MO: Mosby Elsevier, 2008

¹⁹⁶ The Joint Commission: The Source. The Fifth “Vital Sign”. Complying with Pain Management Standard, 2011. <http://www.jcrinc.com>. Copyright 2012 ©, The Joint Commission.

¹⁹⁷ Legge n.38 del 15 marzo 2010. Disposizioni per garantire l’accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. G.U. n. 65 del 19-3-2010.

¹⁹⁸ Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. BJA, 2008; 101 (1): 17-24

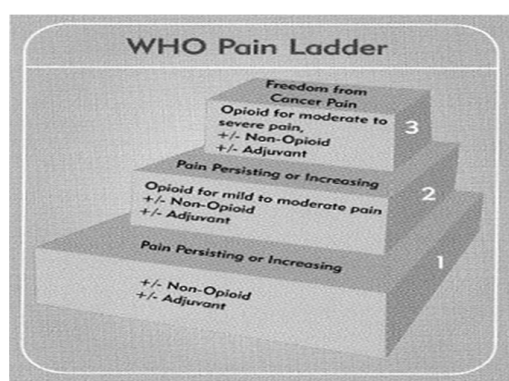
¹⁹⁹ Marchand S. The phenomenon of pain. IASP press, 2012.

²⁰⁰ D’Arcy YM. Pain management: Evidence-Based tools and techniques for nursing professional. Marblehead, MA: HPCPro.

²⁰¹ Fanelli G, Gensini G, Canonico PL, Delle Fave G, Aprile PL, Mandelli A, Nicolosi G. Dolore in Italia. Analisi della situazione. Proposte operative. Estratto Recenti Progressi in Medicina. Aprile 2012(103);4:133-141

o la Scala Analogica Visiva (VAS) (0= assenza di dolore, 1-10 minima e massima intensità). La scelta delle classi farmacologiche è in relazione anche dell'intensità, così come descritto dalla stessa OMS (Figura 2). Queste Linee guida vennero prodotte per il dolore cronico oncologico, ma sono state diffuse anche per quello benigno. La prima valutazione dovrà essere seguita da una rivalutazione, successiva alla somministrazione del trattamento farmacologico o non farmacologico (reassessment), per comprenderne l'efficacia terapeutica. Un trattamento si reputa efficace se è un grado di ridurre di almeno due gradi l'intensità misurata in precedenza, o almeno del 30% dell'intensità iniziale secondo NRS²⁰².

Figura 2: Linee Guida OMS per il trattamento del dolore nell'adulto



- **Valutazione multidimensionale:** il modello di valutazione del dolore proposto dalle teorie di Bates (1991), suggerisce come il processo di valutazione debba includere l'ubicazione, la descrizione, l'intensità, la durata, la presenza di fattori aggravanti o di sollievo, in modo tale da non considerare il dolore un elemento estraneo ed indipendente dalla vita del paziente. Alcuni modelli, SPQRTS²⁰³, SOCRATES²⁰⁴, permettono infatti di avere informazioni più dettagliate sul tempo di insorgenza del dolore, localizzazione (diagrammi corporei), irradiazione, fattori provocanti, modello temporale; altri strumenti permettono di misurare sull'impatto che il dolore cronico ha sulle attività di vita quotidiana (ADL). Le scale multidimensionali sono necessarie per valutare tutti gli aspetti dell'esperienza del dolore. Per i soggetti con dolore cronico, le funzionalità misurate possono meglio contribuire a misurare il sollievo dal dolore che la semplice intensità.
- **Valutazione aspetti clinici:** Una valutazione completa di ogni condizione complessa come quella del dolore cronico richiede vengano altresì documentate²⁰⁵:

²⁰²Farrar JT, Young JP, Lamoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. Pain 2001;94:149-158.

²⁰³D'Arcy Y. Pain assessment, in Core Curriculum for Pain Management Nursing, American Society for Pain Management Nursing (2nd ed.; B. St. Marie, Ed) Dubuque IA. Kendall Hunt Publishing, 2010.

²⁰⁴Registered Nurses Association of Nursing. Nursing Best Practice Guideline Shaping the future of Nursing. Assessment & management of pain, 2002; pg. 10, Revised 2007.

²⁰⁵Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LARomundstad L., Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. British Journal of Anaesthesia 2008; 101 (1): 17-24.

- a) *La storia del dolore*: la storia clinica generale è una parte importante per rivelare aspetti importanti delle possibili comorbidità, per comprenderne la complessità. Inoltre ci permette di valutare la potenziale condizione fisiopatologica e/o etiologia sottesa o ancora non note, gli aspetti temporali, oppure precedenti trattamenti analgesici.
- b) *L'esame fisico*: esso consiste nell' approfondire alcune valutazioni quali la realizzazione di un esame neurologico e muscolo scheletrico, la valutazione delle componenti psicologiche, e la realizzazione di tests specifici;
- c) *Studi diagnostici specifici*: essi si avvalgono di 1. Test Sensoriali Quantitativi (QST), utili a determinare la soglia del dolore e la soglia di tolleranza; 2.i test sensoriali di base, quali test caldo e freddo, utilizzati in un contenitore cilindrico con acqua fredda prima (per il freddo allodinia-A δ -e C-fibre), e poi con acqua calda di circa 40°C (per calore allodinia-C-fibre); 3 il test con il cotone idrofilo per distinguere una allodinia dinamica da una allodinia meccanica, 4. Uso di un ago senza punta per valutare la iperalgesia. Possono essere inoltre utilizzati blocchi nervosi diagnostici, tests farmacologici, esami radiografici convenzionali, tomografia computerizzata e risonanza magnetica.

Il dolore cronico rappresenta non solo una esperienza di tipo fisico, ma rappresenta il risultato dell'interpretazione della sua esperienza relativa alla sua personalità, umore, passate esperienze e relazioni sociali²⁰⁶. Ciascun soggetto affetto da dolore è un caso unico, dove le caratteristiche psicologiche, quelle emozionali e cognitive sono parti integranti della propria percezione dello stesso dolore²⁰⁷.

Il dolore è un fenomeno complesso che non può essere controllato da una singola disciplina^{208,209}, e l'accesso al suo trattamento rappresenta un diritto fondamentale della persona²¹⁰, al fine di garantire non solo migliori condizioni cliniche, ma anche maggiore presenza nel proprio posto di lavoro, a garanzia di una maggiore produttività.

²⁰⁶Sugden, C., (2001). Total pain: a multidisciplinary approach. *Scottish Journal of Healthcare haplaincy*, 4(2).

²⁰⁷ Marchand S. What is pain? In *The phenomenon of pain*. Mission Statement of IASP Press, Seattle 2012, p.6

²⁰⁸ Loeser JD, Fordyce WE. Chronic Pain. In: Carr J, Dengerink HA, editors. *Behavioral science in the practice of medicine*. New York: Elsevier Biomedical; 1983. p.331-45

²⁰⁹ Turk DC, Swanson KS, Tunks ER. Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients-when pills, scalpels, and needles are not enough. *Can J Psychiatry* 2008;53:223-23.

²¹⁰International Pain Summit of The International Association for The Study of Pain Declaration of Montreal:declaration that access to pain management is a fundamentalhuman right. *J Pain Palliat Care Pharmacother*2011;25:29-31.

1.9.1 Il modello step-by-step

Alcuni autorevoli autori²¹¹ hanno suggeriscono un modello piramidale per l'attuazione di un approccio al dolore cronico "step-by step", in cui viene offerta una strategia che prevede un aumento dei livelli di competenza e specialità per il trattamento del dolore in base al livello di complessità malattia del paziente. Questo modello è usato nelle cure primarie, al fine estendere il processo di cura, secondo un continuum assistenziale agli specialisti delle cure terziarie, appunto i centri di terapie del dolore. Questo modello di cura è in relazione stretta alle valutazioni realizzate, dove la scelta dei trattamenti nasce proprio da una serie di valutazioni realizzate sul paziente, step a step, che mettono in evidenza²¹²:

- ❖ **Step 1: Valutazione dell'intensità del dolore e come questo interferisce sulle funzioni quotidiane.** In questa fase possono essere utilizzati strumenti validati, come la McGill Pain Questionnaire, la Oswestry Disability Index (ODI), la Roland Morris Disability (RMDQ), Short Form -36 (SF-36) utili a comprendere come il dolore interferisca con le Attività di Vita Quotidiana (ADL). Per quanto riguarda l'intensità possono essere utilizzati strumenti validi e affidabili in molte lingue, in grado di misurare l'intensità riferita (self-report), quali la Numeric Rating Scale (NRS), Visual Analogue Scale (VAS), Verbal Descriptor Scale (VDS), oppure nei soggetti non in grado di verbalizzare il dolore, le cosiddette scale comportamentali, usate appunto in soggetti con demenza²¹³ e pazienti geriatrici, quali la Checklist of Non-Verbal Pain Indicators (CNPI), la Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate (PACSLAC), la Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD), la Abbey Pain Scale, la Rating Pain in Dementia (RaPID), Face Pain Scale- Revised (FPS-Revised), oppure in soggetti intubati o incoscienti, quali la Critical Care Pain Observation Tool (CCPO). Alcuni di questi strumenti permettono di identificare solo se è presente o meno il dolore, per l'intensità occorre integrarle ad altre. Si ricorda che il dolore cronico è un fenomeno complesso in cui è opportuno che gli operatori sanitari riconoscano che i pazienti spesso non riportano il dolore per una serie di motivazioni legati alla propria cultura, religione, paura, status economico, al fine di evitare la sottovalutazione ed il conseguente sottotrattamento²¹⁴.
- ❖ **Step 2: Misurazione dell'umore.** Misurare l'umore nei soggetti affetti da dolore cronico ad ogni incontro con il clinico può essere considerato un elemento cruciale oltre agli altri parametri (pressione, peso, polso, ect). Il Patient Health Questionnaire (PHQ-9) ha dimostrato di essere uno strumento efficace per misurare e monitorare l'umore paziente. Il dolore cronico potrebbe essere influenzato da sintomi psicologici

²¹¹ Dubois MY, Gallagher RM, Lippe PM. Pain medicine position paper. Pain Medicine 2009;10:972-1000.

²¹² International Association of Study of Pain. Chronic Pain Management: Measurement-Based Step Care Solutions. Pain Clinical Update, December 2012;XX(8): 1-5.

²¹³ Zwakhalen SMG, Hamers JPH, Abu-Saad HH, Berger MPF. Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioural pain assessment tools. BMC Geriatrics 2006;6(3):1-15.

²¹⁴ World Health Organization. Scoping Document for WHO Treatment Guideline on Non-malignant Pain in Adults Adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines, 14 October 2008

come la depressione²¹⁵, l'ansia e lo stress che interessano anche la vita quotidiana. Una percentuale significativa ricade sulle donne (47,5%) che riportano depressione rispetto agli uomini (22,2%) utilizzando la Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). Questi risultati indicano l'importanza di valutare e trattare i sintomi psicologici associati al dolore cronico²¹⁶.

- ❖ **Step 3: Misurazione degli effetti del dolore sul modello sonno-riposo.** Il sonno di buona quantità e qualità è considerato una risorsa importante biologicamente necessario per mantenere l'omeostasi dei processi del rapporto con il dolore. La valutazione e gestione dei disturbi del sonno è un importante elemento da considerare in questi pazienti. Infatti il dolore può alterare il modello sonno-riposo, con l'insonnia²¹⁷. Una varietà di strumenti sono disponibili, es. la STO-BANG²¹⁸ per valutare anche il rischio di apnea da effetti collaterali per l'uso terapeutico di sedativi e di oppiacei.
- ❖ **Step 4: Misurazione dei rischi.** Si tratta di monitorare attentamente gli effetti dai potenziale dipendenza da farmaci, specie nei pazienti che hanno fatto uso-abuso di stupefacenti. Questo fenomeno si sta sempre più diffondendo in molti Paesi, in cui l'uso degli oppiacei è diventato meno restrittivo nel trattamento di dolore cronico benigno. Ci sono molti strumenti ampiamente utilizzati e validati, consigliati dalla American Pain Society and American Academy of Pain Medicine²¹⁹ che misurano il rischio di dipendenza da oppioidi. Si annoverano la Opioid Risk Tool, SOAPP-R, COMM, e la DIRE Score. Anche la OMS consiglia la necessità di controllare e valutare gli effetti terapeutici e indesiderati, cercando di valutare caso per caso la necessità-evidenza dell'uso degli oppiacei secondo la WHO Ladder, individuando le scelte di questi ed il monitoraggio dell'efficacia della sicurezza per il controllo del dolore²²⁰.

Il modello step-care è un approccio tipico della complessità delle persone affette da patologie croniche. L'OMS consiglia inoltre di identificare la causa del dolore, di utilizzare regimi terapeutici possibilmente individualizzati, che tengano in considerazione i dettagli e la combinazione di un regime terapeutico che si avvale di un supporto psicologico, quali ad

²¹⁵Schoth DE, Georgallis T, Lioffi C. Attentional bias modification in people with chronic pain: A proof of concept study, cognitive behaviour therapy.2013: 1-11, OI:10.1080/16506073.2013.777105.

²¹⁶Stålnacke BM. Psychological symptoms in patients with injury-related chronic pain. ISRN Psychiatry. 2012; 15:

²¹⁷ Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G, Simpson NS, Sethna N, Mullington JM. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. Eur J Pain 2012;16:522-33.

²¹⁸ Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008;108:812-21.

²¹⁹ Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. J Pain 2009;10:131-46.

²²⁰World Health Organization. Scoping Document for WHO Treatment Guideline on Non-malignant Pain in Adults Adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines, 14 October 2008.

esempio tecniche cognitivo-comportamentali, trattamenti farmacologici per via orale, come componenti chiave della gestione del dolore, e che alcuni farmaci devono essere somministrati regolarmente "con l'orologio"²²¹.

1.9.2 Valutazione degli esiti assistenziali: gli outcome

Il monitoraggio degli out-come rappresenta uno dei processi necessari al fine di valutare i risultati dei trattamenti realizzati contro il dolore, da parte del personale sanitario, in particolare del personale infermieristico che ha un costante contatto con il paziente, e che ha la possibilità di monitorare i cambiamenti più immediati legati all'intensità, agli effetti sulle attività di vita, e sui comportamenti²²²²²³. Di seguito si elencano alcuni out-come utili a valutare i risultati di trattamenti e di interventi non solo farmacologici²²⁴, in termini di:

- ❖ **Miglioramento della sintomatologia dolorosa**, per intensità (NRS)²²⁵²²⁶²²⁷ (VAS, SF-MPQ)²²⁸²²⁹²³⁰, di frequenza del dolore e durata (Rand Medical Outcomes Study pain Measure²³¹);
- ❖ **Effetti del dolore sulle ADL** e funzionamento sociale ed interferenza funzionale-qualità di vita (SF-36²³²²³³²³⁴, BPI²³⁵²³⁶), disabilità (Serve of Pain Attitudes SOPA-D²³⁷);

²²¹World Health Organization. Scoping Document for WHO Treatment Guideline on Non-malignant Pain in Adults Adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines, 14 October 2008.

²²² Brown CA, Richardson C. Nurse's in the multi-professional pain team: a study of attitudes. Beliefs and treatment endorsement. Eur J Pain 2006;10:13-22.

²²³ Counternay M, Carey N. The impact and effectiveness of nurse of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature. J Clin Nurse 2008;17:2001-13.

²²⁴ Doran MD. Nursing Outcomes. Gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. McGrawill, 2013;139-168.

²²⁵ Berdard D, Purden MA, Sauvè-Lerose N, Cerosini C, Shein C. The pain experience of post-surgical patient following the implementation of an evidence approach. Pain Management Nursing. 2006;7(3):80-82.

²²⁶ Ahies T, Seville J, Wasson J, Jonson D, Callahan E, Stukel T. Pain-Based pain management in primary care: A pilot study. Journal of Pain and Symptom Management 2001;22:584-590.

²²⁷ Lorig K, Ritter PL, Plant K. A disease-specific self-help program compared with generalized chronic disease self help program for arthritis patients. Arthritis and Rheumatism, 2005;53:950-957.

²²⁸ LeFort SM, Gray Donald K, Rowat KM, Jeans M. Randomized controlled trial of a community-pshycoeducation program for the self-management of chronic pain. Pain 1998;75:297-306.

²²⁹ McCaffery R Freeman E. Effect of music ion chronic ostoe-arthritis pain in older people. Journal of advanced Nursing, 2003;44:517-524.

²³⁰ MenziesV, Taylor AG, Bourguignon C. Effects of guided imagery on outcomes of pain, functional status, and self-efficacy in persons diagnosed with fibromyalgia. J Altern Complement Med. 2006 Jan-Feb;12(1):23-30.

²³¹ Eduard H, Courtney M, Finlayson K, Lindsay E, Lewis C, Shuter P et al. Chronic venous leg ulcers: effect of a community nursing intervention of pain and healing. Nursing Standard 2005;19(52):47-54.

²³² Ahies T, Seville J, Wasson J, Jonson D, Callahan E, Stukel T. Pain-Based pain management in primary care: A pilot study. Journal of Pain and Symptom Management 2001;22:584-590.

²³³ LeFort SM, Gray Donald K, Rowat KM, Jeans M. Randomized controlled trial of a community-pshycoeducation program for the self-management of chronic pain. Pain, 1998;75:297-306.

- ❖ **Potenziali rischi**, permette di valutare attentamente il percorso di presa in carico di questi pazienti, al fine di valutarne gli esiti;
- ❖ **Soddisfazione dei pazienti** (American Pain Society Questionnaire²³⁸).

Una indagine realizzata su come i medici percepiscono gli esiti sul trattamento del dolore non oncologico, gli out-come maggiormente considerati sono l'intensità del dolore secondo NRS, almeno fino a 3 di severità e la qualità di vita²³⁹.

La JCI individua tra i loro standard nella gestione degli esiti del trattamento del dolore il modello configurato nell'acronimo PAINED. Esso permette in maniera mnemonica di individuare realistici indicatori per monitorare gli effetti dei trattamenti multidisciplinari e interdisciplinari nella terapia del dolore:

- **P**-lace: sito di localizzazione del dolore
- **A**-mount of pain: Intensità, durata, e modello che segue il dolore;
- **I**-ntensifiers: Cosa peggiora il dolore?
- **N**-ullifiers: Cosa che allevia il dolore?
- **E**-ffects: risposta agli interventi / farmaci, nonché agli effetti del dolore sulle attività quotidiane e sulla qualità della vita
- **D**-escriptions: La qualità del dolore o del tipo di dolore.

In tutto il processo di valutazione del regime terapeutico in merito alla sua efficacia, non può essere omissa l'aspetto relativo all'educazione del paziente, al fine di rendere la gestione del dolore efficace. L'intervento educativo realizzato dagli operatori sanitari dovrà considerare programmi individualizzati di educazione al paziente ed ai suoi familiari, al fine di fare fronte ad idee sbagliate, alla necessità di sottolineare l'importanza di comunicare il suo dolore, di conoscere potenziali opzioni terapeutiche ed i possibili effetti collaterali. La JCI considera tra i suoi standard il livello di apprendimento dei destinatari del processo terapeutico, come parte integrante del processo assistenziale, compatibili con i livelli di comprensione degli stessi, al fine di ottenere una ottimale adesione consapevole al regime terapeutico scelto anche in base alle esigenze del paziente, su indirizzo del clinico²⁴⁰.

²³⁴McGillion MH, Watt-Watson J, Stevens B, Lefort SM, Coyte P, Graham A. Randomized controlled trial of a psychoeducation program for the self-management of chronic cardiac pain. *Pain Symptom Manage*, 2008 Aug;36(2):126-40.

²³⁵ Dalton JA, Keefe FJ, Carlson J, Youngblood R. Tailoring cognitive behavioral treatment for cancer pain. *Pain Management Nursing*, 2004;5(1):3-18.

²³⁶Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LARomundstad L., Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia* 2008;101 (1): 17-24.

²³⁷ LeFort SM, Gray Donald K, Rowat KM, Jeans M. Randomized controlled trial of a community-psychoeducation program for the self-management of chronic pain. *Pain* 1998;75:297-306.

²³⁸ Dalton J, Blau W, Lindley C, Carlson J, Youngblood R, Greer SM. Changing acute pain management to improve patient outcome: An educational approach. *J Pain Symp Manag* 1999;17:277-287.

²³⁹Nicolaou A. The CHANGE PAIN Physician Survey. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:2073-74

²⁴⁰Hasenau SM, Roop JC, Vallerand AH. The pharmacologic management of pain: A home care requisite. *Home Healthc Nurse* Apr. 2007;25:260-268.

1.9.3 La terapia del dolore

L'obiettivo della terapia del dolore è quello di modificare la sorgente del dolore, alterare la sua percezione e bloccare la sua trasmissione nel sistema nervoso²⁴¹.

Secondo la Legge 38/2010 Art. 2²⁴², per terapia del dolore di intende: “...*terapia del dolore*»: l'insieme di interventi diagnostici e terapeutici volti a individuare e applicare alle forme morbose croniche idonee e appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative, tra loro variamente integrate, allo scopo di elaborare idonei percorsi diagnostico terapeutici per la soppressione e il controllo del dolore...”

Essa comprende trattamenti farmacologici²⁴³ e non farmacologici, a volte utilizzati in combinazione²⁴⁴. I pazienti che non rispondono ai trattamenti conservativi, dove il dolore ha un elevato impatto sul peggioramento della qualità di vita, possono essere suscettibili a trattamenti invasivi²⁴⁵. Le tecniche interventistiche sono numerose, e consistono in iniezioni dei punti trigger, iniezioni ai legamenti, iniezioni intra-articolari, tutte queste di semplice realizzazione ma effettuate da specialisti di diverse specialità; invece la maggior parte delle procedure interventistiche, quali quelle epidurali, i blocchi delle faccette articolari, le procedure neurolitiche, o altri blocchi nervosi sono spesso eseguite da anestesisti, medici della riabilitazione, neurologi, neurochirurghi, e di ortopedici²⁴⁶.

Il trattamento più comunemente usato per il controllo del dolore è sicuramente quello farmacologico, indicato a tutti i livelli di intensità del dolore²⁴⁷. Il range di sostanze utilizzate è molto ampio e complesso, e possono essere assunti per forme diverse, quali per via enterale (a rilascio veloce e lento, specie per gli oppiacei) o parenterale, per mucosa (spray nasali), per via topica (unguenti, liquidi), via transdermica, o utilizzando presidi più complessi, quali ad esempio pompe antalgiche controllati dal paziente (PCA)²⁴⁸.

La scelta dei medicinali si basa soprattutto sulla origine o natura del dolore (nocicettivo versus neuropatico), dalla sua durata, sua severità ed evoluzione, storia

²⁴¹Cadden K.A.: Better pain management. Nurs Manage Aug. 2007;38:30-35.

²⁴²Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. LEGGE 15 Marzo 2010, n. 38.

²⁴³Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. Curr Med Res Opin 2011;27:11-33

²⁴⁴Joint Commission International. Approach to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, 2010.

²⁴⁵International Association for the Study of Pain. Trattamento invasivo basato sull'evidenza del dolore cronico muscolo scheletrico, IASP 2009

²⁴⁶Laxmaiah Manchikanti. Interventional Pain Management: Past, Present, and Future. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the 4th World Congress—World Institute of Pain, Budapest, 2007. Pain Practice 2007;7 (4): 357-371.

²⁴⁷Gustavsson A, Bjorkman J, Ljungcrantz C, Rhodin A, Rivano-Fischer M, Sjolund KF, Mannheimer C. Pharmaceutical treatment patterns for patients with a diagnosis related to chronic pain initiating a slow-release strong opioid treatment in Sweden. Pain 2012; 2325-2331.

²⁴⁸Joint Commission International. Approach to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, 2010, p.25.

farmacologica del paziente, eventuali controindicazioni²⁴⁹. I trattamenti farmacologici possono essere suddivisi in 4 classi²⁵⁰:

1. *Farmaci analgesici* che agiscono direttamente sul meccanismo che genera il dolore di origine centrale o periferico;
2. *Farmaci psicotropi* che afferiscono alle componenti motivazionali-affettive: alcuni di questi hanno la capacità di agire sulla nocicezione o/e sui meccanismi discendenti inibitori. Gli aspetti motivazionali-affettivi sono da considerare oltre a quelli fisiologici nel trattamento del dolore. Infatti molti pazienti affetti da molti anni da dolore cronico, mostrano sintomi di depressione che ostacola la valutazione oggettiva dell'origine del dolore stesso. Il dolore inizialmente causa depressione, crea un deterioramento dello stato mentale del paziente, che incrementa la stessa sintomatologia algica in un meccanismo vizioso senza fine, con una forte associazione tra dolore cronico e cambiamenti dei fattori psicologici, con significative differenze di genere²⁵¹.
3. *Farmaci con azione specifica*, esempio gli anticonvulsivanti nel dolore neurogenico;
4. *Farmaci adiuvanti*, che non hanno un effetto intrinseco analgesico, ma che hanno effetti indiretti, come ad esempio gli antispastici.

Si ricorda che nelle condizioni di dolore cronico, l'eliminazione dell'agente causale è raramente possibile, ed il trattamento sintomatico è spesso il migliore obiettivo da poter raggiungere.

1.9.4 Considerazioni di base per il trattamento del dolore neuropatico

Il dolore neuropatico (NP) affligge milioni di persone in tutto il mondo ed è stata stimata una prevalenza di circa il 7% nella popolazione²⁵². Recentemente è stata coniata una nuova definizione di dolore neuropatico, suggerita da un gruppo di esperti e rappresenta il dolore derivante da una diretta conseguenza di una lesione o di una malattia che colpisce il sistema somato-sensoriale. Questa definizione riveduta si inserisce nella nosografia dei disturbi neurologici. Il riferimento al sistema somato-sensoriale è derivato da una vasta gamma di condizioni dolorose neuropatiche che vanno dalla neuropatia dolorosa (danno del midollo spinale) al dolore post-stroke centrale²⁵³.

Esso consiste in differenti malattie o condizioni, in cui possono essere incluse neuropatie, compressioni nervose, malattie del SNC, sclerosi multipla e stroke, che possono differire anche per localizzazione, dai nocicettori periferici ai centri superiori cerebrali. Questi diversi siti del sistema nervoso in cui l'iperexcitabilità neuronale si

²⁴⁹Marchand S. What is pain? In The phenomenon of pain. Mission Statement of IASP Press, Seattle 2012, p.164-189.

²⁵⁰Lazorthes Y. Les médicaments de la douleur. In Lazorthes Y, editor. Les douleurs rebelles: evaluation et stratégie thérapeutique. Paris: Maloine, 1993. p.71-98.

²⁵¹Myhr A, Augestad LB. Chronic pain patients-effects on mental health and pain after a 57-week multidisciplinary rehabilitation program. Pain Manag Nurs, 2013 Jun;14(2):74-84.

²⁵²Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136:380-7.

²⁵³Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008 Apr 29;70(18):1630-5.

sviluppa non solo sono focolai per lo sviluppo del dolore, ma rappresentano anche potenziali bersagli per la modulazione del dolore, riducendo l'ipereccitabilità neuronale. La comprensione del NP è notevolmente migliorata in seguito alla scoperta di molteplici sistemi di segnalazione del dolore. Frequentemente molti pazienti soffrono di dolore di natura mista, in cui è necessario fare una diagnosi differenziale²⁵⁴.

Se la farmacoterapia rimane una modalità importante per il trattamento del dolore neuropatico, i farmaci attuali utilizzati nella monoterapia sono spesso associati con limitata efficacia e con effetti collaterali dose-correlati. La combinazione di due o più farmaci diversi può migliorare l'efficacia analgesica, e in alcuni casi ridurre gli effetti collaterali generali (interazioni sinergiche). Tuttavia, la pubblicazione di molteplici studi di alta qualità, in una revisione sistematica, suggerisce la superiorità di alcune combinazioni di farmaci (generalmente due), ampiamente utilizzati nella pratica clinica, rispetto alla monoterapia²⁵⁵. La sua gestione può prevedere un trattamento sintomatico, vale a dire quello che prevede l'uso di farmaci analgesici in grado di agire sul sintomo in maniera aspecifica, ed un trattamento basato sul meccanismo fisiopatologico che genera il dolore, obiettivo della ricerca moderna, sebbene il raggiungimento di tale obiettivo non sempre è facile da raggiungere²⁵⁶.

I trattamenti del dolore neuropatico si avvalgono di una serie di classi farmacologiche che prevede l'uso singolo o combinato di antidepressivi, anticonvulsivanti, oppiacei, antagonisti del NDMA (N-Metil-D-Acido Aspartico), agenti topici (lidocaina, capsacina), botulino²⁵⁷. A tutt'oggi le valutazioni più esaustive sull'approccio terapeutico al dolore neuropatico sembrano le linee guida della European Federation of Neurological Societies (EFNS)²⁵⁸.

Tra gli **antidepressivi**, l'*amitriptilina* è un antidepressivo triciclico che è ampiamente usato nel trattamento del dolore neuropatico cronico e nella fibromialgia, ed è consigliato in molte linee guida. L'*amitriptilina* è stato uno dei trattamenti di prima linea per il dolore neuropatico per molti anni. Una revisione sistematica però descrive che il suo uso non è supportato da alcuna evidenza, ed il suo effetto benefico è deludente. L'uso della *amitriptilina* probabilmente dà veramente un buon sollievo dal dolore per alcuni pazienti con dolore neuropatico o con fibromialgia, ma solo ad una minoranza di essi. Informazioni limitate suggeriscono che il fallimento con un antidepressivo, non significa che essi

²⁵⁴ Hansson P. Clinical Manifestation of neuropathic pain and distinguishing features from other types of pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 265-69.

²⁵⁵ Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 7. Art. No.: CD008943. DOI: 10.1002/14651858.CD008943.pub2.

²⁵⁶ Bonetti C, Valenti F, Mariani R, Luciani A, Di Marco C, Castellani M, Paladini A, Marsili I, Ciccozzi A, Piroli A, Marinangeli F. Trattamento farmacologico del dolore neuropatico. Pain Nursing Magazine - Italian Online Journal, 2013;2(2): 78-84

²⁵⁷ Jensen TS, Finnerup NB. Management of neuropathic pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 283-90.

²⁵⁸ Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. Eur J Neurol. 2010; 17(8): 1010-1018.

possano fallire tutti nel trattamento del NP²⁵⁹. Altro antidepressivo utilizzato è rappresentato dalla *duloxetina*. La duloxetina è stata approvata in US per il trattamento di alcune condizione di dolore cronico neuropatico, quali la neuropatia diabetica, e la fibromialgia (FMS)²⁶⁰. Vi è moderata forte evidenza che duloxetina sia efficace nel trattamento del dolore nella neuropatia diabetica periferica e nella fibromialgia. Gli effetti collaterali a dosi terapeutiche sono rari²⁶¹.

Inoltre gli *Inibitori delle Mono Ammino Ossidasi(MAOIs)* sono stati valutati, in una revisione sistematica, per la loro efficacia analgesica (*pirindole* e *moclobemide*) sulla fibromialgia (FM). I dati suggeriscono che l'efficacia degli MAOIs per il trattamento dei sintomi FM è limitata. Anche se sono osservati effetti di moderate dimensioni sul dolore. Gli effetti collaterali più frequenti sono nausea e vomito²⁶².

Gli *anticonvulsivanti*, noti come antiepilettici, rappresentano un gruppo di farmaci comunemente usati nel trattamento dell'epilessia, ma il loro uso può beneficiare il trattamento del dolore neuropatico, come ad esempio la neuralgia post-erpetica, la neuralgia trigeminale, ed altre condizione dolorose neuropatiche legate al diabete. Tra gli anticonvulsivanti si annoverano la *carbamazepina*, il *pregabalin*, il *clonazepam* (benzodiazepine). Una recente revisione sistematica descrive che l'uso della carbamazepina sia efficace nel dolore neuropatico cronico, con precisione. Non ci sono trials che ne descrivono la sua efficacia per tempi di uso più lunghi a quattro settimane. In queste circostanze, è necessaria cautela nella interpretazione degli esiti perché si rende significativo un confronto con altri interventi, ad oggi non è possibile realizzare²⁶³. Per quanto riguarda il pregabalin, è dimostrata la sua efficacia nel dolore neuropatico (neuralgia post-erpetica, neuropatia diabetica, neuropatia centrale) e nella fibromialgia. In altri casi solo una minoranza dei pazienti avrà un beneficio sostanziale da questo farmaco, o addirittura alcun beneficio, per cui sarà utile interrompere la sua somministrazione a causa di eventi avversi potenziali. Si consiglia di individualizzazione i trattamenti al fine di massimizzare il sollievo dal dolore e minimizzare gli eventi avversi (sonnolenza, vertigini)²⁶⁴. Per quanto riguarda il clonazepam, è stata studiata, da una revisione sistematica, la sua efficacia terapeutica nel trattamento del dolore neuropatico e la fibromialgia, che risulta non sostenere l'uso di clonazepam nel dolore neuropatico cronico o nella fibromialgia. L'uso prolungato può causare dipendenza e tolleranza, tipico di molti altri farmaci della stessa classe (benzodiazepine), oltre a disinibizione comportamentale in

²⁵⁹Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12, pg 1-70.

²⁶⁰Pergolizzi JV Jr, Raffa RB, Taylor R Jr, Rodriguez G, Nalamachu S, Langley P. A Review of Duloxetine 60 mg oncedaily dosing for the management of diabetic peripheral neuropathic pain, fibromyalgia, and chronic musculoskeletal pain due to chronic osteoarthritis pain and low back pain. Pain Pract. 2012.

²⁶¹Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD007115. DOI: 10.1002/14651858. CD007115.pub2.

²⁶²Tort S, Urrútia G, Nishishinya MB, Walitt B. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) for fibromyalgia syndrome (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, Issue 4, p. 1-34.

²⁶³Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8, pg 1-43.

²⁶⁴Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11, pg. 1-86.

alcuni pazienti psichiatrici²⁶⁵. Tra gli anticonvulsivanti si annovera l'*acido valproico* e il suo sale di sodio (*sodio valproato*) a volte utilizzati per il trattamento del dolore neuropatico cronico e la fibromialgia. Non ci sono prove sufficienti per sostenere che l'uso di acido valproico o valproato di sodio possano essere adoperati come trattamento di prima linea per il dolore neuropatico²⁶⁶.

Gli **antipsicotici** (neurolettici) di nuova generazione sono farmaci utilizzati in diverse condizioni dolorose croniche (fibromialgia e neuropatia diabetica). Una revisione sistematica proveniente da cinque RCT a doppio cieco hanno mostrato effetti benefici degli antipsicotici nel trattamento del dolore acuto e cronico. Analisi quantitativa di questi studi hanno mostrato una significativa riduzione dell'intensità medio di dolore dopo somministrazione del antipsicotico rispetto al placebo o un altro composto attivo. Tuttavia, gli effetti collaterali extrapiramidali e sedativi devono essere considerati prima di utilizzare gli antipsicotici²⁶⁷.

L'uso di **oppioidi** per il dolore cronico benigno è stato diffuso nel 1980²⁶⁸, che ha portato ad un dibattito ancora in corso in molti Paesi tra la comunità medica, con punti di vista discordanti per le indicazioni d'uso^{269,270}. Gli oppioidi sono stati tra i più farmaci per il trattamento del dolore, superiore agli anticonvulsivanti (gabapentin, pregabalin e agli antagonisti del N-metil-D-aspartato)²⁷¹. Gli oppioidi hanno due importanti proprietà cliniche: la dipendenza fisica e la tolleranza. La prima è la risposta fisiologica all'astinenza o la necessità di assumere oppioidi in un paziente che ha ricevuto continua somministrazione di essi. La tolleranza è il fenomeno farmacologico in base al quale l'esposizione cronica ai risultati ottenuti dopo la somministrazione di un oppioide avrà la necessità di aumentare la dose del farmaco per ottenere un effetto analgesico effetto che otteneva con dosaggi inferiori, pertanto avrà bisogno di un aumento costante del dosaggio²⁷². L'uso cronico degli oppiacei è sicuro quando sono correttamente prescritti e sono monitorati gli effetti, minimizzando il rischio di dipendenza ed abusi²⁷³. Molti pazienti interrompono la terapia con oppioidi a lungo termine (in particolare oppioidi orali) a causa di eventi avversi o insufficiente efficacia terapeutica, tuttavia la debole evidenza

²⁶⁵Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5, pp 1-13.

²⁶⁶Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD009183. DOI: 10.1002/14651858.CD009183.pub2.

²⁶⁷Seidel S, Aigner M, Ossege M, Pernicka E, Wildner B, Sycha T. Antipsychotics for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD004844. DOI: 0.1002/14651858.CD004844.pub2.

²⁶⁸Harden RN. Chronic opioid therapy: another reappraisal. APS Bulletin 2002;12(1):8-10.

²⁶⁹Practice guidelines for chronic pain management: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section. Anesthesiology 1997;86(4):995-1004.

²⁷⁰Wilson PR. Opioids and chronic pain. Clin J Pain 1997;13(1):1-2.

²⁷¹Finnerup N, Otto M, McQuay H, Jensen T, Sindrup S. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. Pain. 2005;118:289-305.

²⁷²Jaffe JH, Martin WR. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. Pergamon Press, New York, 1990, pp 485-521.

²⁷³Compton P, Athanasos P. Chronic pain, substance abuse and addiction. Nurs Clin North Am. 2003;38:525-537

suggerisce che i pazienti che sono in grado di continuare il trattamento con oppioidi a lungo termine hanno come risultato significativo di sollievo dal dolore. Inoltre il loro uso è caratterizzato da eventi avversi minori (nausea e cefalea) si è verificato, e rari gli eventi avversi di natura iatrogena, quali la dipendenza²⁷⁴. Gli oppioidi possono avere effetti sia negativi che effetti positivi sul sonno. È stato ipotizzato che gli oppioidi a rilascio prolungato possono essere una alternativa agli oppioidi a rilascio immediato a causa di minori effetti negativi sul sonno. Tuttavia non è possibile trarre conclusioni²⁷⁵.

Gli oppiacei ed il *tramadolo* (oppioide debole) sono raccomandati per il trattamento del dolore neuropatico dalle linee guida internazionali, generalmente come trattamenti di seconda linea che può essere considerato per uso di prima linea, in particolare circostanze cliniche²⁷⁶. La *brupenorfin*a ha tra le sue peculiarità quella di avere un marcato effetto anti-iperlgesico, che potrebbe indicare potenziali vantaggi nel trattamento del dolore neuropatico, oltre a limitate azioni sul sistema ormonale e immunitario. Il suo uso per via transdermica sembra dimostrare efficacia nel dolore neuropatico (neuropatia diabetica, e la nevralgia post-erpetica)²⁷⁷. Altro oppiaceo si annovera il *tapentadolo*, che sembra avere efficacia paritetica all'*ossicodone*²⁷⁸. Il tapentadolo, di recente immissione in commercio (FDA, 2008) ha una azione centrale con un meccanismo di azione complementare: agisce sui recettori μ -oppioidi, e l'inibizione della ricaptazione della noradrenalina. La prima azione gli conferisce una efficacia nel dolore acuto, la seconda via sembra essere efficace per il trattamento del dolore cronico. È considerato un oppioide forte, ma al confronto con gli altri oppiacei forti è un oppioide debole, in quanto ha una bassa affinità ai recettori degli oppiacei. La sua azione combinata e sinergica, gli conferisce la proprietà di ridurre gli effetti collaterali in termini di incidenza e severità, quali vomito, nausea e soprattutto la stipsi. Il *tapentadolo*, che sembra avere una maggiore efficacia nel dolore neuropatico, rispetto ad altri tipi di dolore^{279,280}, possiede anche una significativa inibizione della iperalgesia a dosaggi inferiori a quelli richiesti per l'antinocicezione²⁸¹. Esperti hanno

²⁷⁴Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD006605. DOI: 10.1002/14651858.CD006605.pub2.

²⁷⁵Mystakidou K, Clark AJ, Fischer J, Lam A, Pappert K, Richarz U. ¶Treatment of Chronic Pain by Long-Acting Opioids and the Effects on Sleep. Pain Practice, 2011; 11(3): 282-289.

²⁷⁶Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain. 2007;132:225-226.

²⁷⁷Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filitz J, Langford R, Likar R, Mercadante S, Morlion B, Raffa RB, Sabatowski R, Sacerdote P, Torres LM, Weinbroum AA. Current Knowledge of Buprenorphine and Its Unique Pharmacological Profile. Pain Practice, 2010;10(5): 428-450.

²⁷⁸Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A, et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. Adv Ther. 2010;27:381-399.

²⁷⁹Barkin RL. Tapentadol: A pharmacotherapeutic focused brief review. Pain Med Network 2009; 24:8,11.

²⁸⁰Tzschentke TM, De Vry J, Terlinden R, Hennies H, Lange C, Strassburger W, Haurand M, Kolb J, Schneider J, Buschmann H, Finkam M, Jahnel U, Friderichs E. Tapentadol hydrochloride: Analgesic μ -opioid receptor agonist noradrenaline reuptake inhibitor. Drugs Future 2006; 31:1053-1061.

²⁸¹Tzschentke TM, Jahnel U, Ko" gel B, et al. Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. Drugs Today. 2009;45:483-496.

dichiarato che tapentadolo può essere utilizzato per la gestione del dolore da moderato a grave in varie indicazioni di dolore acuto e cronico, grazie al suo approccio analgesico multimodale²⁸².

Tra gli oppiacei si annovera l'*idromorfone*. Una revisione sistematica ha fatto emergere che l'idromorfone è un potente analgesico, e che le prove disponibili non descrivono oggi la sua superiorità rispetto morfina per la gestione del dolore da moderato e severo. I suoi effetti sembrano essere dose-correlata, e che gli effetti avversi sono simili a quelli di altri oppioidi recettore μ -agonisti. Le limitate evidenze disponibili, in contrapposizione ad altri, non dimostrano alcuna differenza clinicamente significativa tra idromorfone e altri oppioidi forti, come la morfina²⁸³. In termini di efficacia analgesica e tollerabilità, l'idromorfone si comporta come gli altri oppioidi forti. Per quanto la *morfina* è stata descritta come il gold standard per la gestione del dolore cronico da cancro moderato-severo²⁸⁴, tale affermazione sembra essere smentita da studi più recenti, in quanto non viene descritta nessuna chiara superiorità in termini di efficacia e di tollerabilità rispetto ad altri oppiacei²⁸⁵.

Per quanto riguarda il *metadone*, esso appartiene a una classe di oppiacei considerati una pietra miliare del trattamento del dolore per moderato-grave, ma l'uso nel dolore cronico non oncologico è controverso. In una revisione sistematica i pochi studi inclusi hanno fornito prove di efficacia limitate²⁸⁶.

Il clinico può avvalersi della rotazione degli oppioidi, come strategia terapeutica per cui il primo oppioide viene sospeso e sostituito da un altro oppioide. Il successo di rotazione oppioide sembra essere correlata sulla incompleta tolleranza crociata tra analgesici oppiacei, che implica diversa farmacodinamica dello stesso ed interazione tra recettori oppiacei. Al momento, non ci sono linee guida evidence-based che sostengano la rotazione degli oppioidi. La rotazione degli oppiacei dovrebbe essere considerata come opzione quando controllo del dolore è insufficiente oppure quando si presentano effetti collaterali difficili da gestire. Le tavole equi-analgesiche possono essere utilizzate come guida per sostenere una sicura rotazione degli oppioidi²⁸⁷.

²⁸²Pergolizzi J, Alegre C, Blake D, Ale'n JC, Caporali R, Casser H, Correa-Illanes G, Fernandes P, Galilea E, Jany R, Jones A, Mejjad, O, Morovic-Vergles J, Alvaro AO, Araya FJ, Simo~ es MEC, Uomo G. Current Considerations for the Treatment of Severe Chronic Pain:The Potential for Tapentadol.Pain Practice, 2012; 12(4): 290–306.

²⁸³Quigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.:CD003447. DOI: 10.1002/14651858.CD003447.

²⁸⁴Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4): CD003868; PMID: 14583997]. Cochrane Database Syst Rev 2007.

²⁸⁵Bekkering GE, Soares-Weiser K, Reid K, Kessels AG, Dahan A, Treede RD, Kleijnen J. Can morphine still be considered to be the standard for treating chronic pain? A systematic review including pair-wise and network meta-analyses. Curr Med Res Opin 2011; 27:1477–91

²⁸⁶Haroutiunian S, McNicol ED, Lipman AG. Methadone for chronic non-cancer pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD008025. DOI: 10.1002/14651858.CD008025.pub2.

²⁸⁷Vissers KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid Rotation in the Management of Chronic Pain: Where Is the Evidence?Pain Practice, 2010;10,(2): 85–93.

Per il dolore neuropatico, la scelta potrebbe essere un *anestetico locale* a base di *lignocaina* o *lidocaina*, oppure un topico ad alto dosaggio a base di *capsaicina*²⁸⁸. Non esistono dati sufficienti per trarre conclusioni circa l'efficacia di una bassa concentrazione di capsaicina crema nel trattamento del dolore neuropatico²⁸⁹²⁹⁰. Le alte concentrazioni di capsaicina topica trovano indicazione per il trattamento della nevralgia postherpetica e neuropatia da HIV. Essa è in grado di aumentare il livello di sollievo dal dolore rispetto ad un trattamento a concentrazioni più basse, oltre a beneficiare di un maggiore controllo del sonno, della stanchezza, e della depressione, con un miglioramento della qualità di vita. Un limite di questo trattamento è quello di essere costoso, ancora poco diffuso in Italia, e può essere utilizzato quando altre terapie disponibili non sono state in grado di dare benefici²⁹¹. Alcuni trattamenti innovativi come la *Scrambler Therapy* hanno dimostrato un significativo miglioramento nella riduzione del dolore per gli individui con varie forme di sindromi da dolore cronico neuropatico, come evidenziato qui con i cambiamenti positivi sul Brief Pain Inventory e VAS²⁹².

Per quanto concerne l'uso delle CAM nei trattamenti del dolore neuropatico si accenna ad uno studio recente, in cui una applicazione di CAM multiforme (agopuntura, erbe cinesi, integrate a meditazione e terapia iniettiva a base di procaina 1% usata sia per via intradermica che sottocutanea) sembra essere un approccio efficace nel ridurre rapidamente il dolore e migliorare la qualità della salute dei soggetti affetti da dolore persistente da PHN moderato-grave²⁹³. Approcci mente-corpo sono di interesse perché coinvolgono gli aspetti cognitivi (per esempio, focalizzando l'attenzione in meditazione) ed i fattori emotivi. Una recente review ha evidenziato una crescente evidenza sulla capacità di queste pratiche sulla riduzione del dolore sia acuto che cronico, in quanto in grado di aiutare i cambiamenti cerebrali associati al dolore cronico e possono avere effetti protettivi. Infatti sembra che il dolore cronico può alterare il funzionamento e l'integrità anatomica delle varie regioni cerebrali, con conseguente perdita accelerata di materia grigia, aumento della sensibilità ai segnali algogeni, ridotta capacità encefaliche a rilasciare i propri analgesici, con conseguenti cambiamenti emotivi (come i disturbi d'ansia e depressione), e deficit cognitivi²⁹⁴.

²⁸⁸Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7. Art. No.: CD008609. DOI: 10.1002/14651858.CD008609.

²⁸⁹Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD010111. DOI: 10.1002/14651858.CD010111.

²⁹⁰Greener M. Topical capsaicin for the treatment of neuropathic pain Mark Greener. Nurse Prescribing 2012; 10(4): 168-171.

²⁹¹Derry S, Rice ASC, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub3.

²⁹²Sparadeo F, Kaufman C, D'Amato S. Scrambler Therapy: An Innovative and Effective Treatment for Chronic Neuropathic Pain. Journal of Life Care Planning, 2012; 11(3):3-15.

²⁹³Hui F, Boyle E, Vayda E, Glazier RH. A Randomized Controlled Trial of a Multifaceted Integrated Complementary-Alternative Therapy for Chronic Herpes Zoster-Related Pain. Alternative Medicine Review 2012; 17(1):57-68.

²⁹⁴Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. Nat Rev Neurosci, 2013 Jun; 14(7):502-11.

I trattamenti del dolore neuropatico non sempre possono seguire algoritmi noti, ma spesso necessitano trattamenti combinati²⁹⁵.

Infatti il NP è spesso refrattario ai trattamenti farmacologici ed a quelli non-interventistici; una recente revisione, ha tentato di verificare la preesistenza di evidenze scientifiche di alcuni trattamenti interventistici, quali i blocchi nervosi, la stimolazione del midollo spinale (SCS), la *somministrazione intratecale* o sub aracnoidea dei farmaci, e gli interventi neurochirurgici in pazienti affetti da NP periferico e centrale, quali l'Herpes Zoster (PHN), la nevralgia post-erpetica (PHN); la neuropatia diabetica dolorosa, altre neuropatie periferiche, le lesioni midollari, il dolore centrale post-stroke; la Failed Back Surgery Syndrome (FBSS); la Sindrome dolorosa da complesso regionale (CRPS), e la nevralgia del trigemino, la radicolopatia. A causa della scarsità di studi clinici di alta qualità, non possono essere fatte forti raccomandazioni. Inoltre possono essere realizzate raccomandazioni deboli in base alla quantità e consistenza delle prove, in termini di efficacia e sicurezza, in quattro casi:

- 1) *Iniezioni epidurali* per l'herpes zoster;
- 2) *Uso degli steroidi* per la radicolopatia;
- 3) *Stimolazione del midollo spinale* per la FBSS;
- 4) *Stimolazione del midollo spinale* per la CRPS tipo 1.

Dai risultati di questa revisione, si consiglia di non utilizzare i blocchi simpatici per la PHN né la radiofrequenza per la radicolopatia²⁹⁶.

Inoltre la puntura per l'ago elettrodo a *radio frequenza pulsata* (PRF) nell'angulus costale, combinato con le prove sensoriali per localizzazione della punta dell'ago, sembrano fornire un efficace trattamento della PHN toracica fornendo sollievo al dolore (VAS) a breve termine ed il miglioramento della qualità della vita (SF-36 score). La PRF può reversibilmente bloccare la propagazione dell'impulso nervoso delle piccole fibre nervose mieliniche²⁹⁷. Inoltre limitate prove di efficacia sono state trovate nella denervazione con radiofrequenza per il dolore cronico al collo di origine delle zone zigoapofisarie e per il dolore cervico-brachiale cronico; inoltre sono state trovate prove limitate nel trattamento termo coagulativo per radiofrequenza nel dolore intradiscale e non efficacia per il LBP discogenico cronico. Ulteriori trials (RCT) di alta qualità con campioni più grandi di pazienti sono necessari al fine di testarne gli esiti²⁹⁸. Altro trattamento interventistico è rappresentato dalla stimolazione del midollo spinale (SCS) come una forma di terapia utilizzata per trattare alcuni tipi di dolore cronico. Essa consiste in un generatore elettrico che eroga impulsi ad una zona mirata del midollo spinale. Una revisione sistematica ha

²⁹⁵ Jensen TS, Finnerup NB. Management of neuropathic pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 283-90.

²⁹⁶ Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, Levy RM, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser JD, Treede RD, Turk DC, Wells CD. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. Pain, 2013 Jun 5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.004>

²⁹⁷ Tun K, Cemil B, Gurcay AG, et al. Ultrastructural evaluation of pulsed radiofrequency and conventional radiofrequency lesions in rat sciatic nerve. Surg Neurol 2009; 72:496-500.

²⁹⁸ Niemisto L, Kalso EA, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD004058. DOI: 10.1002/14651858.CD004058.

fornito limitate evidenze scientifiche nel trattamento del dolore della Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) e Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)²⁹⁹.

Alcuni elementi possono essere utili a identificare gli endpoints in termini di efficacia terapeutica, quali ad esempio:

- Localizzazione del dolore in una area neuro-anatomica, con parziale o completa perdita della sensoriale;
- Corso del dolore (stimolo-indipendente);
- Dolore evocato (stimolo-dipendente);
- Ipereccitabilità;
- Sensazioni successive;
- Anomala sommazione del dolore;
- Coinvolgimento simpatico.

Data la complessità delle numerose componenti genetiche, cellulari e molecolari tra loro intrecciate, alla base del rischio di sviluppare un dolore neuropatico, la classificazione clinica necessita di integrare molteplici aspetti del fenotipo del dolore per guidare l'identificazione dei meccanismi che possono aiutare a valutare la probabilità di risposta al trattamento³⁰⁰.

1.9.5 Considerazioni di base per il trattamento del dolore nocicettivo

Il dolore nocicettivo è il risultato di un danno da lesione o secondario ad una procedura chirurgica. Esso pressoché è acuto, ma alcune condizioni su base degenerativa, quali artriti, osteoartriti si instaurano e si manifestano come forme di dolore cronico; altre forme molto diffuse sono quelle muscolo scheletrico (MSK). Il dolore muscolare si presenta in maniera localizzata (acuto), presso una regione corporea, che nel tempo tende a cronicizzare e a manifestarsi in maniera diffusa, pertanto alcune malattie transitano in altre, con alterazioni cliniche che si manifestano con una diffusa iperalgesia³⁰¹. Nel trattamento del dolore nocicettivo possono essere usati generalmente i FANS, gli adiuvanti (miorilassanti, antidepressivi, anticonvulsivanti) e gli oppiacei³⁰².

I Farmaci Anti-infiammatori Non-Steroidei (FANS). Prove esistenti indicano che FANS e coxib siano opzioni terapeutiche efficaci per alleviare il dolore cronico infiammatorio, e che entrambi sono più efficaci del paracetamolo. Tutti i FANS dovrebbero essere somministrati per brevi periodi non superiori a 12 settimane per minimizzare il rischio di tossicità gastrointestinale, renale e cardiovascolare, ed evitati in

²⁹⁹Mailis-Gagnon A, Furlan, M, Sandoval JA, Taylor RS. Spinal cord stimulation for chronic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD003783. DOI: 10.1002/14651858. CD003783. pub2.

³⁰⁰Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. Annu Rev Neurosci. 2009;32:1-32.

³⁰¹Arendt-Nilsen L, Graven-Nielsen T, Kidd BL, Fernández-de-las-Peñas C. From basic science to management of chronic musculoskeletal pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 73-83.

³⁰²D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, 2011, pg. 3-25.

pazienti con ipertensione non controllata e insufficienza cardiaca congestizia. I FANS sono i farmaci più frequentemente prescritti in tutto il mondo e sono comunemente utilizzati per il trattamento del low back pain (LBP). Una revisione sistematica ha evidenziato che i FANS hanno una moderata evidenza nel LBP e non sono più efficaci di altri farmaci (paracetamolo, analgesici oppiacei, e miorilassanti), ed i nuovi FANS COX-2 non sembrano essere più efficaci rispetto ai tradizionali FANS, ma sono associati a un minor numero di effetti collaterali, in particolare le ulcere gastriche³⁰³. I FANS, come descritto da alcune revisioni sistematiche di studi clinici randomizzati (RCT) hanno che sono efficaci per il sollievo sintomatico a breve termine nella gestione precoce del LBP³⁰⁴, e la loro efficacia è risultata essere maggiormente significativa rispetto all'uso del placebo³⁰⁵. Per gestire il dolore cronico a causa di osteoartrite, le correnti linee guida di trattamento raccomandano una combinazione di trattamenti convenzionali e con trattamenti non convenzionali, in cui sono inclusi *paracetamolo (acetaminofene)*, e FANS orale e topici, e iniezioni intra-articolari a base di *corticosteroidi* e *acido ialuronico* e oppioidi³⁰⁶. Si ricorda che il più serio problema relativo all'uso del paracetamolo è la sua epatotossicità risultante da un over dosaggio, il suo prolungato uso può portare ad insufficienza renale, può avere effetti sul sistema cardiovascolare, può interferire con l'attività piastrinica se associato a warfarina, e riduce la protezione della mucosa gastrica. Il suo dosaggio massimo in un soggetto adulto in salute non deve superare i 4 grammi³⁰⁷.

Tra gli *adiuvanti*, l'uso dei *miorilassanti* nella gestione lombalgia non specifica è controversa. Una revisione sistematica evidenzia che i miorilassanti sono efficaci nel trattamento della lombalgia non specifica, ma gli effetti collaterali che ne derivano esigono che siano utilizzati con cautela. Sono necessari studi che valutano se miorilassanti siano più efficaci degli analgesici o dei farmaci anti-infiammatori non steroidei³⁰⁸. Altri adiuvanti in associazione tra due diverse farmacologiche, quali anticonvulsivanti (*pregabalin*) e antidepressivi (*duloxetina*) di nuova generazione, nel trattamento della fibromialgia complica una rara patologia chiamata sindrome di Cogan. L'associazione di due farmaci potrebbe notevolmente influenzare i meccanismi molecolari del dolore

³⁰³Zeidan AZ, Al Sayed B, Bargaoui N, Djebbar M, Djennane M, Donald R, El Deeb K, Joudeh RA, Nabhan A, Schug SA. A Review of the Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness of COX-2 Inhibitors for Africa and the Middle East Region. *Pain Practice*, 2013;13(4):, 316-331.

³⁰⁴Koes BW, Scholten RJ, Mens JM, Bouter LM. Efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Ann Rheum Dis* 1997;56:214-23.

³⁰⁵van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, Deyo RA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:2501-13.

³⁰⁶Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines (Review). *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16: 137-162.

³⁰⁷Pasero C, McCaffery M. *Pain assessment and pharmacologic management*. Elsevier Mosby US, 2011; pp.185-208.

³⁰⁸van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low-back pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4, pg 1-73.

difficile, di origine multifattoriale³⁰⁹. Altri studi di revisione sistematica hanno focalizzato l'attenzione sull'efficacia terapeutica degli antidepressivi nel LBP. Le analisi qualitative hanno trovato prove contrastanti sugli effetti degli antidepressivi sia sul miglioramento dell'intensità del dolore cronico nel LBP, e nessuna chiara evidenza che gli antidepressivi siano in grado di ridurre la depressione nei pazienti con dolore cronico lombo-sacrale³¹⁰. La duloxetina sembra inoltre efficace nei pazienti con dolore cronico a causa di osteoartrite del ginocchio³¹¹.

Gli **oppioidi** rappresentano il trattamento cardine dolore non oncologico ed oncologico. Sono stati suggeriti diversi meccanismi per cui gli oppioidi possono indurre non solo analgesia ma anche e anti-iperalgisia; inoltre alcuni studi suggeriscono che gli agonisti dei recettori μ -oppioidi puri possono contribuire alla induzione di iperalgesia. L'uso degli oppioidi, in fase iniziale di trattamento, è associato ad una alterata funzione cognitiva e psicomotoria, effetti collaterali iniziali che tendono a diminuire con l'uso a lungo termine; questi effetti sono importanti da valutare per comprenderne il loro impatto sulla capacità di guida³¹²³¹³. Sulla base della forza attuale delle evidenze basata sulle raccomandazioni, che differiscono in accordo alle condizioni del paziente e per specifiche sostanze, tutti gli oppioidi possono essere considerate risorse terapeutiche quando altre opzioni farmacologiche sono risultate fallimentari per il controllo del dolore³¹⁴³¹⁵. Sono innumerevoli le molecole di oppiacei che trovano indicazione nel trattamento del dolore cronico benigno. Sulla base dei risultati di una revisione sistematica, i benefici degli oppioidi nella pratica clinica per la gestione a lungo termine del LBP cronico resta dubbia³¹⁶.

La *morfina* è il prototipo agonista oppioide che ha la capacità di aumentare la soglia di percezione del dolore; è un agonista del recettore oppioide fenantrene, che si lega fortemente al recettore μ -oppioidi, ma ha anche effetti agonistici a livello dei recettori

³⁰⁹Angeletti C, Guetti C, Piroli A, Angeletti PM, Paladini A, Ciccozzi A, Marinangeli F, Varrassi G. Duloxetine and Pregabalin for Pain Management in Multiple Rheumatic Diseases Associated with Fibromyalgia. *Pain Med*, 2012

³¹⁰Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WJJ, Roland M, van Tulder MW. Antidepressants for non-specific low back pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10, pp.1-49.

³¹¹Chappell AS, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, Brown JP. Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Efficacy and Safety of Duloxetine for the Treatment of Chronic Pain Due to Osteoarthritis of the Knee. *Pain Practice*, Volume 11, Issue 1, 2011 33-41

³¹²Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, Herberg KW, Kasper SM, Radbruch L. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:38-47. *Pain Practice* 2012, p. 1-6.

³¹³Gaertner J, Radbruch L, Giesecke T, et al. Assessing cognition and psychomotor function under long-term treatment with controlled release oxycodone in non-cancer pain patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:664-672.

³¹⁴Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *Journal of Pain* 2009;10(2):113-30.

³¹⁵Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008;11:S133-53.

³¹⁶Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959. DOI: 10.1002/14651858.CD004959.pub3.

kappa e delta³¹⁷. Inoltre si descrive la *buprenorfina*: esso agisce sui recettori μ -oppioidi, caratterizzata dall'assenza dell'effetto tetto, anche se esiste un massimale per evitare la depressione respiratoria, riducendo la probabilità di questo potenzialmente evento avverso fatale. Essa antagonizzata dal *naloxone*, è abbastanza versatile il suo impiego, sia si passa all'uso di altri oppioidi, sia quando viene usata in combinazione. E' stata finora essere dimostrata la sua efficacia nel dolore cronico nocicettivo (artrosi, LBP), e misto dove in molti casi l'analgesia precedentemente fornita da altri oppioidi si era dimostrata inadeguata³¹⁸. Può essere utilizzata nel trattamento severo-moderato del dolore MSK, ma non definito il grado di raccomandazione³¹⁹.

Nel trattamento del dolore cronico possono essere inoltre utilizzate un certo numero di **analgesici topici**: per tensioni e distorsioni e, la scelta si orienta verso in FANS o *rubefaciants*, per le artriti FANS/basse dosi di *capsaicina* topica³²⁰. Per le ulcere cutanee, l'unica scelta probabilmente potrebbe orientarsi sugli oppioidi. L'uso di analgesici topici è in aumento in quanto i pazienti cercano alternative ai trattamenti sistemici proprio per gli eventi avversi associati. L'efficacia di interventi topici, insieme con la loro ridotta incidenza di eventi avversi fastidiosi, è ora ampiamente riconosciuto. Vi è la necessità di mettere insieme le migliori evidenze disponibili³²¹. Nell'artrite reumatoide, una revisione sistematica ha tentato di determinare l'efficacia e la sicurezza dei neuromodulatori nella gestione del dolore in pazienti con artrite reumatoide: una debole evidenza che il *nefopam* orale, la capsaicina topica e la cannabis per via oro-mucosale siano tutti superiori al placebo nel ridurre il dolore. Tuttavia, ogni agente è associato ad un significativo profilo di effetti collaterali; i benefici rispetto ai potenziali rischi sembrano superare qualsiasi beneficio modesto raggiunto³²².

Tra i **trattamenti interventistici** che da poco tempo sta emergendo nel dolore cronico è *l'ozono terapia*. Questo trattamento può diventare una opzione terapeutica come alternativa o come opzione di trattamento aggiuntivo per i soggetti affetti da dolore lombare³²³. Una revisione sistematica ed una meta-analisi hanno dato informazioni incoraggianti sull'uso dell'ozono. La terapia per la lombalgia secondaria a ernia del disco è

³¹⁷Vallejo R, Barkin RL, Wang WC. Pharmacology of Opioids in the Treatment of Chronic Pain Syndromes. *Pain Physician* 2011; 14:E343-E360.

³¹⁸Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filitz J, Langford R, Likar R, Mercadante S, Morlion B, Raffa RB, Sabatowski R, Sacerdote P, Torres LM, Weinbroum AA. Current Knowledge of Buprenorphine and Its Unique Pharmacological Profile. *Pain Practice*, 2010; 10(5); 428-450.

³¹⁹Santos J, Costa J, Fareleira F, Alarcão J, Vaz-Carneiro A. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD009923. DOI: 10.1002/14651858.CD009923.

³²⁰Greener M. Topical capsaicin for the treatment of neuropathic pain Mark Greener. *Nurse Prescribing* 2012; 10(4): 168-171.

³²¹Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD008609. DOI: 10.1002/14651858.CD008609.

³²²Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008921. DOI: 10.1002/14651858.CD008921.pub2.

³²³Postacchini F, Postacchini R. Operative management of lumbar disc herniation: The evolution of knowledge and surgical techniques in the last century. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 108: 17-21.

stata dichiarata livello di prova II-3 (forza della raccomandazione 1C) per ozonoterapia applicata intradiscale, livello II-1 (forza della raccomandazione 1B) per ozonoterapia applicata al muscolo paravertebrale e peri-foraminale. Inoltre, i bassi costi dell'ozono terapia può spiegare il suo più ampio uso trattamento percutaneo delle ernie lombari, ripetute se necessario, caratterizzati da effetti collaterali rari. Si può affermare che l'ozono terapia può essere usato nei trattamenti della lombalgia da ernia del disco che non hanno risposto al trattamento conservativo, e che può rappresentare una valida alternativa alla chirurgia³²⁴.

Altri trattamenti interventistici possono essere la *neurotomia percutanea per radiofrequenza*: essa si è dimostrata utile, efficace e razionale per i pazienti con lombalgia da spondilolistesi degenerativa. Si sono ottenuti risultati in merito alla riduzione del dolore nel 65% dei pazienti trattati in uno studio (campione limitato numericamente)³²⁵.

Altri trattamenti sono stati descritti per il dolore cronico del collo. L'evidenza attuale non conferma un beneficio clinicamente importante o un risultato statisticamente significativo di terapia iniettiva con *botulino* (BoNT-A) per il dolore cronico al collo associato o meno a cefalea cervicale. Analogamente, non vi era alcun beneficio in merito alla disabilità e qualità di vita a quattro settimane e sei mesi dopo il trattamento³²⁶. Inoltre è stata misurata l'efficacia dei trattamenti iniettivi per il trattamento del LBP. È necessario evidenziare che le specialità medicinali sono delle più svariate, dei relativi dosaggi, oltre all'eterogeneità del tessuto bersaglio. Una revisione sistematica ha dichiarato che non ci sono prove sufficienti per sostenere l'uso di terapia iniettiva nel LBP subacuto e cronico. Tuttavia, non possono essere esclusi specifici sottogruppi di pazienti possono rispondere ad uno specifico tipo di terapia iniettiva³²⁷.

Per quanto concerne i trattamenti non convenzionali o ***Complementary Alternative Medicine*** (CAM), spesso di natura complementare, una revisione sistematica sui trattamenti indirizzati al dolore del collo, ha concluso che l'analisi ha determinato risultati contrastanti. I principali risultati per la riduzione del dolore al collo da un trattamento con modalità elettro-terapeutiche sono:

-Prova di qualità molto bassa per la *pulsata terapia del campo elettromagnetica* (CEMP), la *ripetitiva stimolazione magnetica* (rMS) e la *stimolazione transcutanea elettrica dei nervi* (TENS)³²⁸ sono più efficaci del placebo;

³²⁴Magalhaes FNDO, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET, Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2012; 15:E115-E129.

³²⁵Klessinger S. Radiofrequency Neurotomy for Treatment of Low Back Pain in Patients with Minor Degenerative Spondylolisthesis. *Pain Physician* 2012; 15:-E71-E78.

³²⁶Langevin P, Peloso PMJ, Lowcock J, Nolan M, Weber J, Gross A, Roberts J, Goldsmith CH, Graham N, Burnie SJ, Haines T. Botulinum toxin for subacute/chronic neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art.No.: CD008626. DOI: 10.1002/14651858.CD008626.pub2.

³²⁷Staal JB, de Bie R, de Vet HCW, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001824. DOI: 10.1002/14651858.CD001824.pub3

³²⁸Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD003008. DOI: 10.1002/14651858.CD003008.pub3.

- Prove di bassa qualità che i magneti permanenti (collana), in quanto non più efficaci dei placebo.

-Prova di qualità molto bassa che la *corrente galvanica modulata*, ionoforesi e la *stimolazione elettrica muscolare* (EMS) non sono più efficaci rispetto al placebo. Tutti questi trattamenti sembrano non essere stati in grado di ridurre il dolore e la disabilità.

Le attuale evidenza per CEMP, rMS, e TENS dimostrano che tali trattamenti potrebbero essere più efficace del placebo, ma non di altri trattamenti³²⁹. Tra i trattamenti complementari secondo la National Center of Complementary Alternative Medicine (NCCAM), possono trovare applicazioni trattamenti complementari per il sollievo dal dolore le terapie energetiche. Una revisione sistematica ha analizzato l'efficacia terapeutica dei trattamenti energetici, alcuni dei quali infermieristici (*Touch Therapy*-TT). Quest'ultima possiede un modesto effetto nella riduzione del dolore. Ulteriori studi sono necessari per la *Healing Touch* ed il *Reiki*, che si avvalgono dello stesso principio della TT³³⁰.

Tra le CAM il trattamento più usato è il *massaggio*. Esso potrebbe trarre beneficio per i pazienti con un LBP non-specifico subacuto e cronico, specialmente se combinata agli esercizi e processi educativi sul paziente. Le evidenze suggeriscono che il massaggio - agopuntura è più efficace del classico massaggio, anche se necessita di conferme cliniche³³¹. Anche gli *esercizi fisici* possono avere effetti sulla sintomatologia del dolore da LBP subacuto e cronico. Essi sembrano essere leggermente più efficace nel ridurre il dolore e migliorare la funzione in adulti con LBP cronico, soprattutto tra le popolazioni degli operatori sanitari. Nella condizione subacuta della lombalgia vi è qualche evidenza nei programma di attività graduata, in quanto in grado di ridurre l'assenteismo, anche se le prove per altri tipi di esercizio non è chiaro. Nella lombalgia acuta, la terapia fisica è efficace quanto o nessun trattamento o altri trattamenti conservativi³³².

Inoltre i trattamenti comportamentali sono comunemente utilizzati nel management del LBP cronico (CLBP) per la possibilità di ridurre la disabilità associata, utilizzando metodologie di modificazione dei comportamenti disadattivi per il dolore attraverso i processi cognitivi. I tre approcci comportamentali usati sono distinti: in operante, cognitivo, e convenuto, ma spesso tra loro combinati. Per questi trattamenti è stata studiata la loro efficacia che sembra essere di evidenza moderata nel breve termine, e la terapia comportamentale sembra più efficace dei regimi di cura tradizionali per alleviare il dolore³³³. Anche i trattamenti cognitivi sembrano avere una efficacia sulla sintomatologia

³²⁹Kroeling P, Gross A, Goldsmith CH, Burnie SJ, Haines T, Graham N, Brant A. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD004251. DOI: 10.1002/14651858.CD004251.pub4.

³³⁰So PS, Jiang JY, Qin Y. Touch therapies for pain relief in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006535. DOI: 10.1002/14651858.CD006535.pub2.

³³¹Furlan AD, ImamuraM, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue4. Art. No.: CD001929. DOI: 10.1002/14651858.CD001929.pub2.

³³²Hayden J, van TulderMW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD000335. DOI: 0.1002/14651858.CD000335.pub2.

³³³Henschke N, Ostelo RWJG, van Tulder MW, Vlaeyen JWS, Morley S, Assendelft WJJ, Main CJ. Behaviouraltreatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*2010, Issue 7. Art. No.: CD002014. DOI: 10.1002/14651858.CD002014.pub3.

del LBP cronico. Un trial ha mostrato risultati statisticamente significativi e miglioramenti clinico rilevanti sia sulla capacità di realizzare le attività fisiche, sia sui cambiamenti nella percezione della malattia³³⁴. La gestione del LBP comprende una complessa gamma di trattamenti farmacologico, chirurgici, l'esercizio fisico e la fisioterapia, terapie cognitivo-comportamentale e vari trattamenti educativi, che pertanto si avvalgono di un approccio multidisciplinare fondato sul modello biopsicosociale³³⁵.

Un altro trattamento che esordisce efficacia nel LBP è *l'agopuntura*, trattamento complementare o non convenzionale nella cultura medica occidentale, ma convenzionale nella tradizione medica cinese. Per il dolore lombo-sacrale cronico vi è evidenza di sollievo dal dolore e miglioramento funzionale, e ci sono prove che l'agopuntura, insieme ad altre terapie convenzionali, sia in grado di alleviare il dolore e migliorare gli esiti funzionali³³⁶. Alcune forme alternative di agopuntura o *motion style acupuncture treatment* (MSAT) possono trovare beneficio nel LBP, per quanto queste andrebbero confrontate con la forma di agopuntura tradizionale³³⁷.

Altre tipologie di CAM come la specchio-terapia, l'illusione virtuale, l'immaginazione guidata, in una revisione sistematica danno risultati ancora da definire nella gestione del dolore³³⁸.

1.9.6 Considerazioni di base per il trattamento del dolore viscerale

Il dolore viscerale rappresenta una tipologia di dolore nocicettivo, ed una forma di dolore viscerale è rappresentato dal dolore pelvico cronico, comune nelle donne in età riproduttiva, e negli anziani, in grado di provocare disabilità e il disagio. La sua patogenesi è poco nota. Le cause più frequenti plausibili sono la sindrome del colon irritabile, le endometriosi, la dismenorrea, le malattie infiammatorie pelviche e la centrale sensibilizzazione del sistema nervoso. Il suo trattamento è spesso insoddisfacente e limitato è il sollievo dalla sintomatologia dolorosa. Attualmente i principali approcci al trattamento includono il *counselling* o la *psicoterapia*, e la *laparoscopia* per escludere gravi patologie, la terapia progestinica come il *medrossi-progesteroneacetato* e di *trattamenti chirurgici* per interrompere le vie nervose. La gamma di interventi di comprovata efficacia per il

³³⁴ Siemonsma PC, Stuive I, Roorda LD, Vollebregt JA, Walker MF, Lankhorst GJ, Lettinga AT. Cognitive Treatment of Illness Perceptions in patients with chronic low back pain: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, April 2013;93(4):435-448.

³³⁵ Airaksinen O, Brox J-I, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal* 2006;15 suppl 2:S192-300.

³³⁶ Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin D, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, Berman BM. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001351. DOI: 10.1002/14651858.CD001351.pub2.

³³⁷ Shin J, Ha I, Lee J, Choi Y, Kim M, Park B, Shin B, Lee MS. Effects of motion style acupuncture treatment in acute low back pain patients with severe disability: A multicenter, randomized, controlled, comparative effectiveness trial. *Pain* 2013;154:1030-1037.

³³⁸ Plumbe L, Peters S, Bennett S, Vicenzino B, Coppeters MW. Mirror therapy, graded motor imagery and virtual illusion for the management of chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD010329. DOI: 10.1002/14651858.CD010329.

dolore pelvico cronico rimane limitata e le raccomandazioni disponibili si basano in gran parte su singoli studi³³⁹.

È necessario ricordare che esistono differenze biologiche e fisiologiche tra uomini e donne, e questi elementi influenzano gli aspetti farmaco-dinamici e farmaco-cinetici dei farmaci, in grado di alterare l'efficacia terapeutica e la sua probabilità dare effetti collaterali, generalmente più frequenti nelle femmine³⁴⁰.

1.10 Implicazioni cliniche ed economiche

Sebbene il dolore cronico è una esperienza diffusa tra la popolazione generale, ancora oggi il dolore rimane spesso sottotrattato sia per i pazienti ospedalizzati che non³⁴¹. Il sottotrattamento ha conseguenze negative sulla salute delle persone, divenendo causa di sofferenza, depressione, perdita di speranza, riduzione delle funzioni sociali, cognitive, riduzione della qualità di vita, assenza dal lavoro, e si associa ad un duplice aumento di ospedalizzazione e a richieste di consultazioni mediche. Le persone con dolore cronico usano servizi di emergenza-urgenza cinque volte di più rispetto a quelli senza dolore cronico^{342,343}. Condizione ancora più grave dal punto di vista clinico è il non trattamento: una revisione sistematica ha studiato i pazienti prima di poter essere sottoposti a trattamenti: l'impatto che ha sulla salute pubblica e sulla qualità della vita (HRQOL) non è indifferente. Infatti tempi di attesa di 6 mesi o più per accedere alla terapia del dolore riducono significativamente la qualità di vita di queste persone ed il loro benessere psicologico³⁴⁴. Inoltre persiste la credenza che un dolore persistente o cronico se non associato ad una malattia terminale, dove generalmente le condizioni etiologiche alla base non sono note o chiare, sia meno importante dal punto di vista dell'intensità algica e della necessità di essere trattato³⁴⁵.

Il trattamento del dolore cronico richiede un intervento multidisciplinare, in strutture specifiche e destinate a questo scopo, in quanto i fattori che influenzano sia l'intensità del dolore che la disabilità associata sono molteplici. Gli approcci globali che possono essere utilizzati si avvalgono di un modello olistico, che possono avere vantaggi ulteriori se associati a modelli di self-management e di coping³⁴⁶. La terapia del dolore rappresenta l'approccio di cura necessario alla sua gestione, ma ad oggi questi approcci interdisciplinari utilizzati non sembrano essere supportati da reali e comunque forti

³³⁹Stones W, Cheong YC, Howard FM, Singh S Interventions for treating chronic pelvic pain in women (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11, p.1-46.

³⁴⁰ International Association of Study of Pain. Gender Differences in Responses to Medication and Side Effects of Medication. Pain Clinical Update July 2008; XVI(5): 1-6.

³⁴¹Joint Commission International. Approach to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, 2010; 5.

³⁴²Blyth F. Chronic pain: is it a public health problem? Pain 2008; 137:465-6

³⁴³Blyth F, March L, Brnabic A, Cousins M. Chronic pain and frequent use of health care. Pain 2004;111:51-8.

³⁴⁴ Lynch ME, Campbell F, Clark AJ, Dunbar MJ, Goldstein D, Peng P, Stinson J, Tupper H. A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain. Pain 2008;136:97-116.

³⁴⁵ Pasero C, McCaffery M. Pain assessment and pharmacologic management. Elsevier Mosby US, 2011; 30.

³⁴⁶Dysvik E, Natvig GK, Eikeland OJ, Lindstrøm TC. Coping with chronic pain. International Journal of Nursing Studies 2005a; 42, 297-305.

evidenze scientifiche³⁴⁷, o almeno in parte³⁴⁸, in termini sia efficacia, che di costi-efficacia³⁴⁹ e non sempre esenti di conseguenti complicanze iatrogene.

I modelli interdisciplinari, generalmente coinvolgono una serie di figure sanitarie, quali medici, psicologi, farmacisti, infermieri con competenze avanzate, fisioterapisti, terapisti occupazionali, dentisti, farmacisti, e altri professionisti sanitari. Purtroppo, la disponibilità di questi modelli di gestione interdisciplinare del dolore si sono ridotti notevolmente, a causa delle spese sanitarie³⁵⁰. In un particolare momento storico, in tutto il mondo la crisi economica impone agli operatori sanitari la responsabilità di esaminare le pratiche assistenziali al fine di valutare se siano in grado di contribuire al miglioramento dei problemi di salute e di ridurre i relativi costi sanitari crescenti ed eccessivi³⁵¹.

L'impatto economico che il dolore ha sui costi sociali è dovuto non solo ai postumi legati all'autonomia di questi pazienti, ma soprattutto all'assenteismo lavorativo, alla perdita del lavoro stesso, la possibilità di lavorare bene, ed agli indennizzi spesso necessari conseguenti alle disabilità. Inoltre la spesa sanitaria relativa ai farmaci per il dolore contribuiscono ad aumentare notevolmente i costi sanitari. Più di 312 milioni di prescrizioni negli USA per analgesici, pari a 137 milioni di Euro solo per gli oppioidi, ogni anno³⁵². Secondo l'OMS, il consumo pro-capite di morfina rappresenta un indicatore primario in termini qualitativi del trattamento del dolore cronico. Alcuni dati forniti dal Ministero della Salute (2003), riportavano l'Italia al penultimo posto in Europa per la spesa farmaceutica per farmaci oppiacei, con un mercato pari allo 0,3% della spesa farmaceutica lorda complessiva dell'anno 2002³⁵³. L'analisi è stata condotta sui principi attivi elencati nella precedente legge 8 febbraio 2001, n. 12 (Norme per agevolare l'impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore³⁵⁴), tra le seguenti specialità medicinali:

³⁴⁷International Association of Study of Pain. Interdisciplinary Chronic Pain Management:International Perspectives. Pain Clinical Update. December 2012; XX(7):1-5

³⁴⁸Karjalainen KA, Malmivaara A, van Tulder MW, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes BW. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 1: 1-21.

³⁴⁹Turk DC, Swanson K. Efficacy and cost-effectiveness treatment for chronic pain: an analysis and evidence-based synthesis. In: Schatman ME, Campbell A, editors. Chronic pain management: guidelines for multidisciplinary program development. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 15-38.

³⁵⁰The Mayday fund [internet]. A call to revolutionize chronic pain care in America: an Opportunity in Health Care Reform. November 2009 Accessed June 2013. Available from: <http://www.maydaypainreport.org./docs/A%20Call%20to%20Revolutionize%20Chronic%20Pain%20Care%20in%20America%2003.04.10.pdf>.

³⁵¹. Aronoff GM. The Evolution of Pain Treatment: Is it all about Money? Pain Practice, 2012; 2 (4): 326-330.

³⁵²Gatchel RJ, Okifuji A. Evidence-Based Scientific Data Documenting the Treatment and Cost-Effectiveness of Comprehensive Pain Programs for Chronic Nonmalignant Pain Robert J. The Journal of Pain, 2006;7(11): 779-793

³⁵³Ministero della Salute. Il consumo dei farmaci oppiacei. Bollettino di informazione sui farmaci. 2003;5-6:231-5. Available: Accessed 25 Giugno, 2013. http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.38860.1150364374696c19a.pdf?

³⁵⁴Colombo GL, Vinci M. Considerazioni farmaco-economiche neltrattamento del dolore cronico di gradomoderato-intenso. G Gerontol 2004;52:126-129.

buprenorfina, codeina, diidrocodeina, fentanyl, idrocodone, idromorfone, metadone, morfina, ossicodone, ossimorfone.

Purtroppo, anche gli effetti della Legge 38/2010 non ha esordito gli effetti desiderati, pertanto il consumo di oppiacei è ancora scarso, soprattutto nel Sud Italia³⁵⁵. Il ridotto consumo di questi farmaci e quindi il loro sottoutilizzo sembra essere legata a pregiudizi culturali, tra gli operatori sanitari, ed alla scarsa consapevolezza dell'opinione pubblica sul potenziale benefici di questi farmaci nel trattamento del dolore³⁵⁶³⁵⁷.

Se sembra evidente che ci sia un crescente trend relativo all'aumento dei costi dei farmaci usati per trattare il dolore, aumentati in media del 27% dal 2000 al 2001³⁵⁸, è utile evidenziare che il 60% fino al 90% dei pazienti inseriti in un programma interdisciplinare di trattamento per il dolore cronico non necessitano di una terapia aggiuntiva per il dolore entro 1 anno dopo il trattamento, e che più del 33% riduce le visite cliniche dopo il completamento di un programma di cura. Inoltre, i programmi di trattamento multidisciplinari rispetto all'uso di farmaci con o senza procedure anestesologiche, hanno come risultato un QALY migliore. Tali risultati possono indicare, in termini di costo-utilità, che i programmi interdisciplinari sono meno costosi e più efficaci rispetto agli altri trattamenti³⁵⁹.

³⁵⁵Marino I. Attuazione della legge 15.03.2010, n. 38 in materia di 'terapia del dolore' presso le strutture ospedaliere. Commissione parlamentare di inchiesta sull'efficacia e l'efficienza del SSN.

³⁵⁶ Mercandante S. The low opioid consumption in Italy depends on late palliative care. *Annals of Oncology* February 2013; 24(2): 558.

³⁵⁷ Mercandante S. Opioid prescription in Italy. *New Law*, no effect. *Lancet* 2002; 360: 1254-5.

³⁵⁸Red Book: Drug Topics: Top 200 Brand-Name Drugs by Prescription. Montvale, NJ, Medical Economics PublishingCo, 2002

³⁵⁹Hatten A, Gatchel R, Polatin P, Stowell A: A cost-utility analysis of chronic spinal pain treatment outcomes: Converting sf-36 data into quality-adjusted life years. *Clin J Pain* 2006; 22:700-711.

1.11 La complessità assistenziale dei pazienti affetti da dolore cronico benigno

Il dolore cronico è una esperienza multidimensionale che coinvolge e interagisce con le componenti del modello bio-psico-sociale di ogni soggetto che ne è affetto³⁶⁰³⁶¹. Il dolore cronico può essere considerato come un fattore stressante, che riduce le capacità di coping, e che può portare alla disabilità eridotta qualità della vita (QOL)³⁶².

Il modello di Loeser³⁶³ tenta di enfatizzare la complessità e l'interdipendenza delle componenti che lo caratterizzano, al fine di comprendere e trattare tale condizione in maniera specifica. La stessa teoria del *gate control theory*, definisce il dolore come una esperienza influenzata da fattori fisici e psicologici unici per l'individuo³⁶⁴, dove la variabilità individuale, i fattori culturali, compresi la percezione e le credenze sulla propria salute, sono elementi da considerare nel trattamento di questi pazienti. Inoltre il grado di cultura, di scolarità, l'occupazione, lo status socio-economico ed i legami alle culture delle proprie comunità, anche di tipo religioso, possono avere effetti sulla risposta al dolore ed alle malattie³⁶⁵.

Inoltre il sistema dolore è strutturato biologicamente ad architettura gerarchica, composto da 3 sottoinsiemi, che rendono complesso lo stesso fenomeno, già dal punto di vista biologico:

- Settoriale–discriminativo: identificazione dello stimolo sensoriale, localizzazione e proprietà;
- Motivazionale-affettivo: attivazione dei riflessi soprasspinali, tonalità affettiva sgradevole e spinta motivazionale a reagire,
- Cognitivo-valutativo: nocicezione, comparazione con esperienze pregresse, apprendimento, capacità di dare significato (astrazione), di verbalizzazione e di giudizio³⁶⁶.

La scienza della complessità suggerisce un alternativo modello nel quale la malattia così come il benessere generale del paziente sono i risultati di una complessa interazione tra diversi elementi che interagiscono tra loro di un sistema, unico e dinamico individuale. Esso conferisce all'attività clinica un diverso approccio, legato alla globalità, il cosiddetto

³⁶⁰Sanders SH, Harden RN, Vicente PJ. Evidence-based clinical practice guidelines for interdisciplinary rehabilitation of chronic nonmalignant pain syndrome patients. *Pain Practice*, 2005;5(4): 303-315.

³⁶¹Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions, " *Psychological Bulletin*, 2007;133 (4): 581-624.

³⁶²Lame I E, Peters ML, Vlaeyen JW, Kleef M, Patijn J. Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain, than with pain intensity. *Eur J Pain*, 2005; 9(1), 15-24.

³⁶³Loeser JD. Perspectives on pain. In Turther P. *Clinical pharmacy and therapeutics*. Macmillan, London 1980: 313-316.

³⁶⁴Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms. A new theory. *Science* 1965;150:971-979.

³⁶⁵St. Marie B. Core Curriculum for pain management nursing. American Society for Pain Management Nursing. Kendal Hunt Publishing Company, Second Edition, USA 2010.

³⁶⁶Serafini G. Complessità e dolore. Quando la biologia non è chimica applicata. Accessed 01.07.2013 <http://www.progettosalute.it/pub/Complessita.pdf>

approccio olistico (tutt'uno) in cui ogni parte del sistema aperto uomo non sono parti a sé stanti, ma parti integranti di un sistema³⁶⁷. Questo modello già noto tra le scienze infermieristiche, trova però una limitata applicazione nella pratica quotidiana. Questo modello trova una influente applicazione nella gestione del dolore cronico, dove il dolore cronico è più della somma delle sue parti lo dimostra la gamma di caratteristiche chiave che lo caratterizzano, considerandolo un sistema adattativo complesso³⁶⁸. La sua complessità è caratterizzata dalla preesistenza di polipatologie, e da una condizione in cui non c'è più correlazione tra sintomatologia dolorosa e il danno tissutale iniziale, e in cui la persistenza del dolore è dovuto all'insorgere di nuovi meccanismi fisiopatologici sviluppatisi. È necessario pertanto distinguere soggetti con malattie croniche e dolore e pazienti affetti da dolore cronico, in cui il dolore è malattia per sé³⁶⁹.

Tra le sue caratteristiche essenziali si possono indicare l'intensità del dolore stesso, l'interferenza che il dolore ha sulle attività di vita, e le relative implicazioni sulle variabili psicosociali per identificare i pazienti con dolore significativo disfunzionale³⁷⁰. Queste misure, integrate da quelle in grado di misurare lo stress psicologico, la diffusione del dolore, la sua durata, sono in grado di prevedere la gravità del dolore e della sofferenza di questi pazienti.

In letteratura sono diversi i modelli che si orientano a definire la complessità del fenomeno, altri ad individuare indicatori in grado di pesarne gli effetti sulla salute pubblica, e di definire la complessità clinica e terapeutica di questi soggetti.

Tra alcuni modelli di definizione della complessità dei soggetti affetto da dolore cronico si riporta quello di Natusch D. & Selby I. (1999)³⁷¹. Questo semplice modello si avvale della determinazione di un punteggio, sviluppato al fine di consentire ai trainee di indicare la complessità dei pazienti affetti da dolore cronico. Si basa sul modello biopsicosociale, utilizzando tre indicatori quali il grado di disabilità fisica, il grado di distress psicologico, e il grado di problemi sociali. Lo strumento non ha pretese di uso predittivo. Le categorie ottenibili sono: nessuno/lieve oppure moderato/grave, con uno score che va da 0 ± 3 . Un punteggio più alto indica una crescente complessità nel caso. Non è chiaro quali sono gli elementi che possono essere utilizzati per definire gli stessi indicatori.

Sulla base di un progetto pilota spagnolo, obiettivo della Societal Impact of Pain (SIP, 2013), è stato quello di sviluppare e concordare una serie di indicatori per la gestione del dolore del dolore cronico non maligno, che sono la maggior parte-comunemente condivisa tra gli Stati membri dell'UE e che sono adottati secondo i requisiti sanitari nazionali e sequenzialmente validati e / o attuate dagli Stati membri dell'UE a seguito di SIP 2013. Tale

³⁶⁷ Coaccioli S. Medicine of complexity: the modern internal medicine. Clin Ter 2010;161(1): 9-11.

³⁶⁸ Cary A. Brown The role of paradoxical beliefs in chronic pain: a complex adaptive systems perspective. Scand J Caring Sci; 2007; 21; 207-213

³⁶⁹ Bonezzi C, Demartini L, Buonocore M. Chronic pain: not only a matter of time. Minerva Anestesiol 2012;78:704-11.

³⁷⁰ Turk DC, Rudy TE. Toward an empirically derived taxonomy of chronic pain patients: Integration of psychological assessment data. J Consult Clin Psychol 1988;56:233-8.

³⁷¹ Natusch D. & Selby I. A simple chronic pain complexity score. Anaesthesia, 1999;54:1110-1129.

modello è ancora in discussione a causa di grandi discrepanze tra le strutture, i processi e le priorità dei sistemi sanitari in tutti gli Stati membri dell'UE³⁷².

Alcuni autori definiscono il primo livello di complessità è la comorbidità, definita come contemporanea presenza di due o più patologie che richiedono trattamenti concomitanti. La politerapia conseguente, riduce l'aderenza del paziente al regime terapeutico, con riduzione anche degli esiti assistenziali. Nel caso della terapia antalgica di lungo periodo, è necessario monitorare gli elementi che aiutino il paziente ad aderire al regime terapeutico, quali massimo effetto analgesico, e quindi la riduzione della severità del dolore, i limitati effetti collaterali; il migliore impatto sulla qualità della vita³⁷³.

Ad oggi, in Italia non vengono usati indicatori in grado di valutare il bisogno assistenziale dei pazienti affetti da dolore cronico. Tali indicatori validi, utilizzabili dai MMG, potrebbero essere in grado sostenere le misurazioni della gravità di questi pazienti, per poter individuare percorsi terapeutici specifici nei centri di terapia del dolore specifici presenti sul territorio regionale. La scelta delle tipologie di centri hub e spoke è lasciata alla sensibilità, competenza e conoscenza del singolo medico.

Tra le variabili cliniche relative ai pazienti, sono stati individuati alcuni indicatori di complessità:

- Intensità del dolore^{374 375};
- Tempo di esordio della sintomatologia dolorosa³⁷⁶;
- Preesistenza di multi diagnosi e multi sintomi^{377 378};
- Localizzazione dolore > a 1 sede³⁷⁹;
- Multitratamenti³⁸⁰ e utilizzo di trattamenti invasivi.
- Natura del dolore³⁸¹;

³⁷²Societal Impact of Pain (SIP). SIP Recommendations on the European Implementation of Quality Indicators in Chronic Non-Malignant Pain Management. Working Document Bruxelles 14 May 2013

³⁷³Lora Aprile P L'approccio terapeutico al dolore nel paziente fragile e multiproblematico Rivista della Società Italiana di Medicina Generale, Ottobre 2011; 5:76-81.

³⁷⁴Schmidt CO, Raspe H, Kohlmann T. Graded back pain revisited – Do latent variable models change our understanding of severe back pain in the general population? Pain 2010;149: 50-56.

³⁷⁵Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of The European Association of Palliative Care. J Pain Symptom Manage 2002;23:239-55.

³⁷⁶Vitale C, Cesario A, FiniM. Il malato complesso. In: La medicina della complessità: BPCO e comorbidità / a cura di Gensini G, Fabbri LM, Fini M, Nozzoli C. Firenze University Press, 2010.

³⁷⁷Vitale C, Cesario A, FiniM. Il malato complesso. In: La medicina della complessità: BPCO e comorbidità / a cura di Gensini G, Fabbri LM, Fini M, Nozzoli C. Firenze University Press, 2010.

³⁷⁸Lora Aprile P L'approccio terapeutico al dolore nel paziente fragile e multiproblematico Rivista della Società Italiana di Medicina Generale, Ottobre 2011; 5:76-81.

³⁷⁹Grotle M, Foster NE, Dunn KM, Croft P. Are prognostic indicators for poor outcome different for acute and chronic low back pain consulters in primary care? Pain 2010;151:790-797.

³⁸⁰Salvioli G, Foroni M. La Medicina della Complessità, la Medicina Interna e la Geriatria. G Gerontol 2008;56:1-10

Le variabili possono essere messe in relazione per comprenderne la differente tipologia di pazienti che afferrisce ai centri Hub o Spoke, per valutare la differenza di complessità tra i pazienti che afferriscono in due setting di diversa intensività e/o complessità assistenziale

1.12 Diseguaglianze e trattamento del dolore

La IASP, nell'International Pain Summit ha sottolineato l'importanza della tutela, appunto dell'advocacy delle persone affette da dolore, al fine di tutelare la gestione del dolore come diritto universale dell'uomo, e di creare delle linee guida per le strategie nazionali per contribuire ad attuare una migliore gestione del dolore in tutto il mondo. Più di 260 specialisti del dolore provenienti da 62 Paesi hanno partecipato al vertice di Pain il 3 settembre 2010, a Montreal, Canada, che ha dato vita alla Declaration of Montreal³⁸².

Nonostante la sua diffusa prevalenza, circa il 50% dei soggetti affetti da dolore acuto o cronico non oncologico ricevono inadeguate cure³⁸³³⁸⁴, con conseguenze negative sulla qualità di vita e sull'aumento dei costi sociali. Il sottotrattamento del dolore è considerato addirittura un errore medico³⁸⁵.

Possono essere considerate diverse motivazioni alla base del sottotrattamento del dolore³⁸⁶:

- ❖ Mancanza di consapevolezza: è necessario ricordare che qualsiasi modifica ha come antagonista la resistenza al cambiamento. Occorre sostenere un nuovo modo di pensare, al fine di migliorare la consapevolezza generale del fenomeno e superare la resistenza³⁸⁷.
- ❖ Problemi emergenti relativi alle inadeguate conoscenze e competenze del personale sanitario sulla identificazione, valutazione e trattamento del dolore. È utile annoverare le reticenze sull'uso e sugli effetti collaterali degli oppiacei, sulla potenziale dipendenza e tolleranza. Diviene prioritario non solo l'aggiornamento continuo delle competenze del personale sanitario, ma anche di riorientare, in virtù delle nuove normative italiane sul trattamento del dolore (Legge 38/2010), i curriculum accademici delle nuove figure emergenti sanitarie, quali infermieri, medici, fisioterapisti, psicologi, farmacisti ad una nuova cultura e atteggiamento al trattamento del dolore, superando stereotipi culturali ormai obsoleti, poco efficaci e

³⁸¹Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain* 1997; 73: 393-400.

³⁸² International Pain Summit. Declaration that Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right. IASP, 2011.

³⁸³ Ferrell B. Ethical perspective on pain suffering. *Pain Management Nursing*, 2005;6(3):83-90.

³⁸⁴ The Joint Commission International. Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, Oakbrook Terrace, Illinois (USA) 2010.

³⁸⁵Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: A fundamental human right. *Anesth Analg* 105:205-221, Jul. 2007.

³⁸⁶ The Joint Commission International. Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, Oakbrook Terrace, Illinois (USA) 2010.

³⁸⁷ International Association of Study of Pain. Guide in pain management in low-resource setting. IASP Press, Seattle, 2010.

pericolosi per la salute e sofferenza del singolo e della salute pubblica³⁸⁸. Inoltre la percezione da parte dei MMG del dolore cronico come sintomo e non come malattia, causa barriere che limitano l'accessibilità alle cure, in particolare ai centri di terapia del dolore³⁸⁹.

- ❖ Problemi emergenti relativi alle organizzazioni sanitarie. Approcci multidisciplinari assenti, limitate priorità alla gestione del dolore, carente tempo dedicato alla valutazione del personale infermieristico, in quanto interrotti da altre innumerevoli attività sanitarie³⁹⁰. In Italia l'organizzazione e le reti relative alla gestione del dolore sono ancora in itinere, caratterizzati da più livelli di assistenza per il dolore cronico (hub-spoke). L'accesso a questi centri non segue spesso percorsi codificati di livelli di intensità di cure chiare, dove gioca un importante ruolo il MMG. Cittadinanzattiva, in una indagine nazionale italiana, aveva segnalato quanto sia difficile accedere al trattamento del dolore e l'accesso ai relativi centri, dove il tempo medio di attesa per l'utilizzo di un centro specialistico era da mesi ad anni prima di essere trattati³⁹¹.
- ❖ Problemi relativi al paziente: in molte culture, religioni e società. Si crede che il dolore sia una parte naturale dell'esperienza di vita della propria salute. Pertanto spesso si evita di parlare del proprio dolore, preferendo di soffrire in silenzio e quindi di sopportarlo. Il trattamento del dolore, così come la sua valutazione, è una responsabilità del personale infermieristico, medico e sanitario in genere, pur rispettando le credenze del paziente. Devono essere garantite tutte le informazioni relative alle potenziali risorse aggiornate di trattamento, al fine di poter condividere il processo terapeutico in maniera consapevole utile ad un miglioramento della sintomatologia dolorosa. Per quanto le decisioni del paziente debbano essere rispettate, la sua autodeterminazione e scelta devono aver colmato le curiosità e necessità informative e formative, dove è opportuno, al fine di offrire in maniera chiara la panoramica delle possibili soluzioni terapeutiche necessarie per limitare la sofferenza. Inoltre le opzioni utili per colmare gap informativi possono orientarsi verso risorse telematiche, quali appunto l'utilizzo del Web, in merito alle potenziali cure per il proprio dolore, o al potenziale centro di terapia del dolore. I problema delle informazioni in rete è quello che sono caratterizzate da una bassa qualità e non ancor più grave non supportate da evidenze scientifiche³⁹², e permane ancora la condizione in cui lo stesso paziente è fortemente influenzato dai propri familiari e amici sulle

³⁸⁸Latina R, Mastroianni C, Ongari L, Zolli RM, Fabriani L, D'Angelo D, Casale G, Sansoni J, Di Biagio E, Tarsitani G and De Marinis MG. Conoscenze di base per la valutazione e gestione del dolore. Indagine sugli studenti italiani dei corsi di laurea sanitaria. Pain Nursing Magazine, Italian Online Journal, 2013;(2)1:13-19.

³⁸⁹Latina R, Sansoni J, De Marinis MG, Cattaruzza MS, Mastroianni C, Casale G, Notaro P, De Angelis F, Guzzetti V, Camilloni A, Tarsitani G and PCG (Pain Centers Group: Adducci E, Carassiti M, De Meo MA, Proietti R). Accessibility to the treatment of chronic benign pain. Survey into Italian pain clinics. ICNP, Melbourne, Australia, May 2013.

³⁹⁰Rejeh N., et al.: Ethical challenges in pain management post-surgery. Nurs Ethics16:161-172, Mar. 2009.

³⁹¹Cittadinanzattiva Onlus. Non siamo nati per soffrire. Dolore cronico e percorsi assistenziali. Tribunale per i Diritti dell'ammalato, 2009.

³⁹²Kaicker J, Debono VB, Dang W, Buckley N, Thabane L. Assessment of the quality and variability of health information on chronic pain websites using the DISCERN instrument. Bio Medical Center Medicine 2010, 8:59.

opportunità terapeutiche, anch'essi però non ampiamente informati sulle possibilità e potenzialità dei nuovi regimi terapeutici. In uno studio condotto sulla accessibilità ai centri di terapie del dolore è emerso che la percentuale di soggetti che arrivavano ai centri era stato consigliato nel 38% da familiari e amici, secondo il meccanismo del passaparola, e solo il 18% proveniva dal MMG. La maggior parte di questi pazienti era stato sottoposto alla valutazione dei medici specialisti (45%)³⁹³.

A tutt'oggi persistono ancora disparità in merito all'accesso alle cure sanitarie da parte di molti cittadini che fanno parte di minoranze etniche, razziali e fasce di età rispetto ai gruppi dominanti della società. Le maggiori cause in merito sono rappresentate dai sistemi servizi di cure, e la discriminazione è legata a stereotipi, informazioni cliniche, prese di decisioni, e reddito³⁹⁴. In molti altri Paesi il 14 % dei cittadini è sprovvisto di una assicurazione sulla salute che garantisce la possibilità di usufruire del servizio sanitario³⁹⁵, e in merito alla gestione del dolore esso è legato ad una serie di fattori, quali:

- Fattori socio demografici e socio-economici: il genere femminile ha più probabilità di ricevere un trattamento sedativo rispetto ad un analgesico³⁹⁶; inoltre soggetti svantaggiati dal punto di vista socio-demografico hanno maggiore rischio di soffrire di dolore. Esistono differenze genetiche nocicettive tra maschio e femmina, e la stessa soglia nella femmina è influenzata dal ciclo ormonale, cosa che non accade nel maschio³⁹⁷.
- Segmenti di popolazione: le popolazioni descritte successivamente possono subire iniquità di trattamento: persone con storia di dipendenza, patologie mentali, persone di sesso femminile, minoranze etniche e razziali, barriere linguistiche, alfabetizzazione sanitaria bassa, soggetti affetti da patologie dolorose specifiche e comorbidità³⁹⁸;
- Livello di scolarità: un basso livello di scolarità è spesso associato ad un basso reddito e questo riduce sia l'accesso alle cure sia la qualità di vita. Il livello di istruzione è fortemente associato al grado di salute e al reddito³⁹⁹;
- Localizzazione geografica: chi vive in aree rurali lontane da quelle urbane ha maggiori difficoltà ad accedere alle cure⁴⁰⁰; inoltre la distanza limita l'accesso ad uno specialista algologo, che tende generalmente a lavorare in un'area urbana⁴⁰¹; le

³⁹³ Latina R, Sansoni J, De Marinis MG, Cattaruzza MS, Mastroianni C, Casale G, Notaro P, De Angelis F, Guzzetti V, Camilloni A, Tarsitani G and PCG (Pain Centers Group: Adducci E, Carassiti M, De Meo MA, Proietti R). Accessibility to the treatment of chronic benign pain. Survey into Italian pain clinics. ICNP, Melbourne, Australia, May 2013.

³⁹⁴ Smedley B, Stith A, Nelson A. unequal treatment: confronting racial and ethnic disparities in health care. Washington, DC: National Academic Press; 2003.

³⁹⁵ American Society for Pain Management Nursing. Op. cit. 2010.

³⁹⁶ Paulson MR, Dekker AH, Aguilar-Gaxiola S. Eliminating disparities in pain management. J Am Osteop Ass. 107 Supplement 5; 2007:ES17-ES20.

³⁹⁷ American Society for Pain Management Nursing. Op. cit. 2010.

³⁹⁸ Green CR, Anderson KO, Baker TA, Campbell LC, Decker S, Fillingim, Todd KH, Vallerand AH. The unequal burden of pain: confronting racial and ethnic disparities in pain. Pain Med, 2003;4(3):277-294.

³⁹⁹ Polshuck EL, Green CR. Socioeconomic disadvantage and pain. Pain, 2008;135:235-238.

⁴⁰⁰ Nelson Bolin J, Phillips CD, Hawes C. Urban and rural difference in end of life pain treatment status on admission to a nursing facility. Am J Hosp & Pall Med 2006;23(1):51-57.

⁴⁰¹ Green CR, Todd K, Lebovits A, Francis M. Disparities in pain. Ethical issues. Pain Med, 2006;7(6):530-533.

disparità economiche, politiche, e di altri Paesi dell'Europa orientale separati dal resto del continente sussistono in termini di trattamento del dolore cronico, anche se i nuovi sforzi educativi stanno contribuendo a colmare il divario⁴⁰².

Gli effetti del dolore e le disparità all'accesso alle cure, ormai ampiamente discusse in letteratura, hanno implicazioni negative sul benessere della persona, con effetti sulla dimensione psicologica dell'individuo, quali ansia, depressione, paura della vita futura per una convivenza fianco a fianco con il dolore, che interferirà ancor più nella vita sessuale e sociale, sul proprio ruolo familiare e lavorativo. Inoltre il dolore cronico ha notevoli implicazioni sul benessere fisico e spirituale, causando crisi spirituali importanti, che pongono interrogativi esistenziali sul senso della propria vita, il senso di disperazione, il senso di abbandono da Dio, o dalla comunità e di isolamento sociale. Questo circolo vizioso può incrementare il rischio di suicidio. In altri casi, invece, può rafforzare la fede come convinzione che il dolore è necessario per dirimere i peccati e per avvicinarsi più a Dio⁴⁰³.

I pazienti devono essere informati e consapevolizzati sulle opportunità di trattamento e di riduzione della sofferenza, migliorando la comunicazione tra operatori sanitari e pazienti e promuovendo competenze culturali finalizzate alla giustizia sociale⁴⁰⁴. Il problema più grande è che la maggior parte di coloro che soffrono vivono in Paesi a basso e medio reddito, dove vi è una crescente diffusione di malattie croniche, come il cancro l'AIDS. Le risorse sanitarie limitate non dovrebbero negare ai malati e alle loro famiglie la dignità di accesso al sollievo dal dolore, in quanto il trattamento del dolore rappresenta un diritto della persona⁴⁰⁵, un imperativo morale ed una responsabilità professionale⁴⁰⁶.

1.13 Implicazioni medico-legali

Il dolore, se cronicizzato è da considerarsi come una vera e propria malattia di difficile interpretazione, proprio per la sua elevata componente soggettiva oltre a quella organica e oggettiva. Il dolore è *"...permeato da soggettivismo e rimane ancora lontano da un'esigibilità oggettiva, frequentemente richiesta dal Diritto e dalla Dottrina medico-legale..."*⁴⁰⁷. Pertanto le necessarie valutazioni che il dolore impone si focalizzano

⁴⁰²Med Scape News, by European Federation of IASP Chapter, Pain in Europe VII EFIC Congress, <http://www.medscape.com/viewarticle/751431>, Accessed May, 2012

⁴⁰³Ferrell BR, Rhiner M, Cohen M, Grant M. Pain as a metaphor for illness. Part I: Impact of cancer pain on family caregivers Oncology Nursing Forum, 1991; 18 (8):1303-1309.

⁴⁰⁴Green CR, Todd KH, Lebovits A, Francis M. Disparities in pain: ethical issue. Pain Medicine 2006;7(6):530-533.

⁴⁰⁵ World Health Organization. The Global Day Against Pain conference. Accessed May, 2013. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr70/en/>

⁴⁰⁶Institute of Medicine. Relieving Pain in America. Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education Board on Health Sciences Policy. The National Academic Press Whashington, 2011.

⁴⁰⁷Vecchione V, Dal Pozzo C, Paternoster F. Il "problema" dolore nella valutazione Medico-Legale INAIL. In: Atti VII Convegno Nazionale di Medicina Legale Previdenziale. INAIL. Volume I. Milano, Luglio 2009, pg 229-238.

prevalentemente sulle espressioni del vissuto personale del soggetto, rappresentando l'unico reale parametro di misurazione quali-quantitativo.

In ambito medico-legale, ad oggi, non sussiste una chiara autonoma collocazione valutativa, se non in pochissimi casi come descritto dal D.Lgs. n.38/2000 nelle condizioni relative alle nevralgie (trigemino e del glosso-faringeo) per le quali vengono considerate le percentuali di riduzione dell'integrità psicofisica, in relazione alla frequenza delle crisi dolorose⁴⁰⁸.

Inoltre il DM 3 luglio 2003 "*Tabella delle menomazioni alla integrità psicofisica*", non fa alcun esplicito riferimento alle nevralgie, mentre nell'ambito delle lesioni a carico dell'apparato osteoarticolare, menziona voci con riferimento al dolore sempre associato ad alterazione anatomica o a disfunzionalità (es. esiti dolorosi di frattura di un'apofisi, esiti di trauma minore del rachide lombare con persistente rachialgia, limitazione antalgica dei movimenti del tronco e con disturbi, ecc.). Tutto ciò implica che il danno da dolore si colloca all'interno di un danno organico, come esito o sintomo accessorio e raramente concorre ad aumentare il valore percentuale della stesso o viene considerata voce autonoma di danno⁴⁰⁹.

Questo approccio nell'ambito della valutazione del danno, il dolore viene ancora considerato come sintomo nel contesto di una malattia, misconoscendogli la dignità di realtà patologica autonoma. Questo rende difficile e oggettivabile le attività medico legali chiamate in campo dell'infortunistica lavorativa, per quanto concerne la valutazione dell'inabilità temporanea o assoluta, per quanto attiene il reinserimento lavorativo e la valutazione del danno biologico. Diviene pertanto necessario avvalersi di altre scienze, quali appunto quelle algologiche⁴¹⁰, al fine di poter disporre di metodologie di accertamento, dotate di obiettività, per misurare oggettivamente l'esperienza dolorosa, avvalendosi di strumenti diagnostici, emato-chimici e valutazioni in grado di poter essere confrontate con valutazioni comportamentali, della sofferenza ed emozionali associate ad ansia e depressione che caratterizzano il quadro delle sindromi dolorose.

È necessario pertanto comprendere quando questo dolore abbia origini da una lesione infortunistica, quando rientra normalmente all'interno dei postumi stabilizzati, o se cronicizzato, sia da considerarsi una malattia post-traumatica o altra degna di valutazione autonoma. Tutto ciò permetterebbe di valutare il soggetto nel pieno rispetto della norma legislativa, favorendo innanzitutto al lavoratore la tutela dei suoi diritti e garantendo all'Istituto (INAIL) una corretta gestione assicurativa dell'infortunato, riconoscendo la dignità di danno risarcibile o indennizzabile⁴¹¹. Modelli EBM (evidence based medicine) applicate dalle medicina legale possono rappresentare un valido strumento, insieme alle

⁴⁰⁸ Anselmi E, Gatti A, Lazzarini V. Verso una obiettivazione del dolore a fini medico-legali: vecchie e nuove metodiche. In: Atti VII Convegno Nazionale di Medicina Legale Previdenziale. INAIL. Volume I. Milano, Luglio 2009, pg 207-217.

⁴⁰⁹ Santovito D. Dolore fisico e Medicina Legale: aspetti valutativi. In: Atti VII Convegno Nazionale di Medicina Legale Previdenziale. INAIL. Volume I. Milano, Luglio 2009, pg 199-206.

⁴¹⁰ Santovito D. op. cit. 2009, pg 199-206.

⁴¹¹ Polimeni N. Approccio olistico alla soggettività e al dolore nell'invalidità e inabilità INPS. In: La soggettività e il dolore in ambito previdenziale e della sicurezza sociale. Quaderni di Medicina Legale del Lavoro, Supplemento al Notiziario IncaN. 4-5/2007.

metodiche neurofisiologiche e psicodiagnostiche, utile per discriminare il dolore reale da quello simulato. La valutazione quali-quantitativa del soggetto con dolore cronico dovrà prevedere modelli di valutazione scevri da personalismi interpretativi e da riferimenti etico-morali che esulano dalle competenze medico-forensi⁴¹².

In Italia, per quanto si sia tentato di elaborare strumenti in grado di valutare oggettivamente il fenomeno dolore cronico, a tutt'oggi non esistono linee guida di consenso in tal proposito. Un esempio è stata la proposta di Ronchi & Cucci (2007), modello che si avvale di cinque indicatori, quali la durata dell'iter clinico, il tipo di trattamento farmacologico, la tipologia di presidio ortopedico-chirurgico usato, la tipologia di intervento chirurgico e il grado di compromissione delle attività di vita quotidiana. Lo score complessivo ottenuto determina un quantum di sofferenza. Altre esperienze sono francesi, a cura della *Società di Medicina Legale e di Criminologia*, che ha elaborato uno strumento “ la scala delle *souffrances endurées*”, che individua sette livelli di gravità, utilizzando parametri di valutazione, diagnosi, tipo di trattamento e periodo di astensione lavorativa. Questo strumento è in grado di misurare il disagio più il che il dolore⁴¹³.

1.14 Regione Lazio: normativa regionale programmatica nel 2011 e popolazione residente

La popolazione residente nella Regione Lazio è descritta nella Tabella 1.

Tabella 1: Popolazione Residente, dati 2011⁴¹⁴.

Province	Popolazione
Totale Prov. Viterbo	312.864
Totale Prov. Rieti	155.164
Totale Prov. Roma	3.997.465
Totale Prov. Latina	544.732
Totale Prov. Frosinone	492.661
Totale Lazio	5.502.886
Totale Italia	59.433.744

Come da Decreto Regione Lazio n. 38/2010, al fine di raggiungere gli standard nazionali relativi alla dotazione di posti letto per mille abitanti e al tasso di ospedalizzazione (art. 4), e di garantire l'equilibrio economico-finanziario del Servizio Sanitario Regionale nel suo complesso, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza (art. 8), è stata necessaria una ridefinizione dell'offerta ospedaliera, che dovrà necessariamente accompagnarsi una riorganizzazione dell'offerta distrettuale, al fine di trovare forme alternative di richieste di assistenza sanitaria che non potranno più essere accolte nelle strutture ospedaliere. Pertanto nell'ambito dei processi di riordino e riqualificazione

⁴¹²Vecchione V, Dal Pozzo C, Paternoster F. Il “problema” dolore nella valutazione Medico-Legale INAIL. In: Atti VII Convegno Nazionale di Medicina Legale Previdenziale. INAIL. Volume I. Milano, Luglio 2009, pg 229-238.

⁴¹³Polimeri N. op. cit.N. 4-5/2007.

⁴¹⁴ Regione Lazio. <http://www.regione.lazio.it/statistica/areeTematiche/elenco/0/11/0/>, accessed 3 Aprile 2013.

dell'offerta è stato opportuno suddividere il territorio regionale in 4 Macro Aree. Il criterio di suddivisione ha come variabili la dislocazione della popolazione sul territorio, la viabilità, l'offerta attuale, e l'afferenza della rete di emergenza. Di seguito si riportano le macro aree:

1. **Macroarea 1** (popolazione 1.455.872): ASL RM A, ASL RM G, ASL Frosinone, Pol. Umberto I;
2. **Macroarea 2** (popolazione 1.566.730): ASL RM B, ASL RM C, ASL RM H (Distretti 1, 2, 3, 5), S. Giovanni Addolorata, Policlinico Tor Vergata, Campus Biomedico, S. Lucia, IFO;
3. **Macroarea 3** (popolazione 1.302.151): ASL RM D, ASL RM H (Distretti 4, 6), ASL Latina, S. Camillo Forlanini, Spallanzani, S. Raffaele Pisana;
4. **Macroarea 4** (popolazione 1.301.957): ASL RM E, ASL RM F, ASL Viterbo, ASL Rieti, Policlinico, Gemelli, S. Filippo Neri, S. Andrea, INRCA, IDI⁴¹⁵ (Ved. Figura 1).

Figura 1: Territorio della regione e relative macro aree



⁴¹⁵Piano degli interventi per la riconduzione dell'offerta ospedaliera per acuti, riabilitazione post acuzie e lungodegenza medica agli standard previsti dal Patto per la Salute 2010 - 2012. Decreto del Commissario ad acta, Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010, N. del Proposta n. 9141 del 29/05/2010

Per la realizzazione di tale obiettivo, le Regioni e le Province autonome si stanno impegnando ad adottare provvedimenti di riduzione dello standard di posti letto ospedalieri, razionalizzando la rete ospedaliera, e promuovendo il passaggio dal ricovero ordinario al ricovero diurno (DH) e dal ricovero diurno all'assistenza in regime ambulatoriale, laddove ci sia la fattibilità sotto il profilo clinico, organizzativo, amministrativo e di sicurezza. Questo garantirebbe di prevenire l'elevata frequenza di DRG o procedure "ad alto rischio di inappropriatazza" e di episodi di ricovero caratterizzati da un basso livello di consumo di risorse in pazienti con severità minima di malattia. Da una prima analisi dei dati delle risultanze del metodo APPRO (ex DCA) 58/2009 e della verifica degli indicatori sulle prestazioni ospedaliere erogabili in regime ambulatoriale (ex DGR 922/06) emerge nella Regione Lazio numerosi ricoveri possono essere erogati in regimi assistenziali organizzativamente più appropriati e pertanto meno costosi.

In considerazione alle necessarie variazioni all'offerta ospedaliera e degli standard di riferimento nazionali previsti dall'art. 6 del Patto per la Salute 2010-2012, si prevedeva già di effettuare entro il 30 giugno la verifica dei dati NSIS al 1 gennaio 2010 e di adottare entro il 2010 anche il Piano di riorganizzazione della rete del dolore e delle cure palliative (entro 30 settembre 2010), ancora oggi in itinere ed in via di definizione, come proposto dal DCA del 30 settembre 2010, Rete Integrata ospedale –territorio senza dolore cronico non oncologico⁴¹⁶.

L'allegato D inoltre ha individuato all'interno delle strutture ospedaliere la presenza o meno degli ambulatori di terapia del dolore.

Solo una recente pubblicazione da parte del Ministero della Salute (2013), ha permesso di descrivere le reti regionali presenti sul territorio nazionale⁴¹⁷.

⁴¹⁶Rete Integrata ospedale-Territorio per il trattamento del dolore cronico non oncologico, Decreto del Commissario ad Acta, Delibera del consiglio dei Ministri del 23 Aprile 2010.

⁴¹⁷ Ministero della Salute. Available

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6_8.jsp?lingua=italiano&area=curePalliative®ione=Lazio&menu=vuoto, accessed 11.07.2013.

CAPITOLO II

OBIETTIVI E METODI DELLO STUDIO

2.1 Problema alla base della ricerca

Gli studi in Italia, così come nella Regione Lazio, che descrivono l'offerta garantita dai centri di terapia del dolore, le caratteristiche della popolazione che vi affersce e la gestione del dolore non oncologico sono davvero esigui.

2.2 Obiettivi dello studio

Questa indagine si pone come obiettivi i seguenti:

- ❖ Definire le caratteristiche organizzative e le figure sanitarie dei team che operano presso i Centri di Terapia del Dolore (CTD) presenti sul territorio della Regione Lazio;
- ❖ Descrivere l'offerta assistenziale dei CTD, in termini di tipologia di trattamenti convenzionali e non convenzionali;
- ❖ Definire le caratteristiche socio-demografiche della popolazione che affersce ai centri;
- ❖ Descrivere la modalità di accesso ai CTD
- ❖ Identificare le condizioni cliniche e la natura del dolore cronico benigno della popolazione che vi affersce;
- ❖ Descrivere gli specifici trattamenti farmacologici, complementari ed interventistici realizzati per la gestione del dolore, sulla popolazione afferente ai centri.
- ❖ Definire il grado di complessità della popolazione che affersce ai centri hub e spoke nella Regione Lazio.

2.3 Natura dello studio

È stato realizzato uno studio multicentrico osservazionale retrospettivo, no profit, per l'anno 2011, presso n.26 Centri di Terapia del Dolore cronico benigno, presenti sul territorio della Regione Lazio, in Italia.

2.4 Metodi 1: Studio sui Centri di Terapia del dolore e campionamento regionale

Al fine di campionare i centri è stata realizzata una ricerca online, utilizzando Google come motore di ricerca, in quanto, nel 2011 non è stato possibile trarre informazioni specifiche sui siti istituzionali della Regione Lazio, e del Ministero della Salute, sulla rete esistente dei centri di terapia del dolore per l'anno 2011. È stata utilizzata la query “*Centri di Terapia del dolore Regione Lazio*” come ricerca libera.

Sono stati selezionati i risultati ottenuti dai primi 20 links, i quali sono stati poi analizzati, confrontati e incrociati per evitare sovrapposizioni e/o ripetizioni⁴¹⁸. Tra i criteri di inclusione ed esclusione si annoverano:

Sono stati inclusi:

- Tutti i centri operanti sul territorio della Regione Lazio;
- Tutti i centri che si occupano di trattare soggetti affetti da dolore cronico benigno.

Sono stati esclusi:

- Tutti i centri per il trattamento delle cefalee;
- Tutti i centri per il trattamento del dolore cronico oncologico;
- Tutti i centri di Cure Palliative.

A tutti i responsabili dei centri presenti sul territorio regionale del Lazio sono stati inviati per via online previo contatto telefonico il protocollo di ricerca, al fine di ottenere l'auspicata adesione all'indagine. È stata pertanto richiesta la presa d'atto ai relativi comitati Etici, dato che il progetto di ricerca comprendeva anche altri scopi non descritti in questa parte di studio. Le informazioni richieste al responsabile della struttura sono state:

- Nome della Struttura Sanitaria;
- Tipologia di Struttura: Pubblica, Privata, Convenzionata con il SSN, Accreditata;
- Dove il centro era inserito: Policlinico Universitario, Azienda Ospedaliera, Ambulatorio Distrettuale; Ambulatorio Privato, Altro;
- Organizzazione del Centro: Ambulatorio, DH, Day-Surgery, presenza di posti letto;
- Qualifica del responsabile medico e specialità;
- Qualifica del responsabile infermieristico;
- Composizione dell'equipe multi-professionale;
- Modalità di accesso per una visita ambulatoriale;
- Tempo medio di attesa per effettuare una visita ambulatoriale
- Anni di attività del Centro;
- Numero Giorni attività e ore Settimanali;
- Luogo di provenienza pazienti (Regione, Extra-Regione);
- Numero di pazienti assistiti nell'anno 2011;
- Numero di soggetti visitati giornalmente;
- Tipologia di trattamenti: farmacologici o convenzionali, non farmacologici ed interventistici, complementari o non convenzionali.

Tutte gli items avevano risposte a scelta multipla, aperta o chiusa, dove gli intervistati potevano scegliere più di una risposta per quest'ultimo. I dati sono stati trattati secondo le normative vigenti in termini di tutela dell'anonimato. I dati sono stati inseriti su un database Excel ed elaborati secondo statistica descrittiva.

Inoltre sono stati studiati:

⁴¹⁸Latina R, Notaro P, Guzzetti V, D'Angelo D, Mastroianni C, Casale G, Sansoni J, Tarsitani G and De Marinis MG. L'accessibilità online alle informazioni relative ai centri di terapia del dolore nella Regione Lazio, XII Conferenza di Sanità Pubblica, SITI, Abstract in Igiene e Sanità Pubblica Supplemento al n° 3, 2011: 642.

- ❖ **Analisi dei punti d'offerta:** Al fine di descrivere l'offerta assistenziale relativa al trattamento del dolore cronico non oncologico, sono stati considerati gli ambulatori attivi nel Lazio nell'anno 2011 e operanti all'interno di strutture ospedaliere o territoriali, pubbliche e private (accreditate e non). Per una migliore caratterizzazione dell'offerta sono stati considerati, in particolare, gli indicatori di seguito riportati, costruiti a partire dai dati rilevati ad hoc presso i centri considerati⁴¹⁹.
- ❖ **Punti di erogazione e punti di erogazione pesati,** questi ultimi rappresentati dal rapporto fra il volume di attività e il volume medio regionale; la pesatura dei punti consente di valutare in modo omogeneo ambulatori con volumi molto diversi tra loro, rispetto alla media regionale (posta uguale a 1)⁴²⁰.
- ❖ **Densità dell'offerta assoluta (DAO),** costituita dal rapporto tra i punti di erogazione e la popolazione residente per 1.000.000 abitanti.
- ❖ **Densità dell'offerta pesata per volume di produzione (DOP),** intesa quale rapporto tra i punti di specialità pesati e la popolazione residente per 1.000.000 abitanti.

2.5 Metodi 2: Caratteristiche socio-demografiche, cliniche e trattamenti descritti nella documentazione sanitaria

2.5.1 Definizione di “caso” dolore cronico benigno

Convenzionalmente, per questo studio, sono stati identificati come soggetti affetti da dolore cronico coloro in cui sia stata documentata una sintomatologia dolorosa, di natura benigna, presente da almeno 6 mesi ed oltre, come definito dalla International Association of Study of Pain (1994).

2.5.2 Popolazione oggetto di indagine

La presente indagine epidemiologica ha previsto la raccolta di dati sui soggetti affetti da dolore cronico benigno, con fascia di età abile al lavoro, che hanno avuto accesso agli ambulatori per il trattamento del dolore cronico, (CTD). Lo studio è stato realizzato raccogliendo i dati direttamente dalla documentazione clinica utilizzata dal personale sanitario di questi centri, rispettando l'anonimato e il trattamento dei dati personali in accordo alla normativa vigente (DL 196/03). I ricercatori mantengono una lista confidenziale dei codici identificativi dei soggetti studiati e arruolati nell'indagine (mediante codice alfa-numerico del soggetto). Tali informazioni sono conservate dai ricercatori e dal coordinatore del progetto presso il Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Scuola di dottorato di ricerca in Scienze di sanità Pubblica e Microbiologia, dell'Università La Sapienza di Roma.

⁴¹⁹Si precisa che, essendo carenti elementi/metodi validati e consolidati di valutazione dell'appropriatezza delle prestazioni specialistiche ambulatoriali a partire da dati amministrativi, l'analisi non tiene conto di tale aspetto.

⁴²⁰Nel caso di informazione mancante sui volumi di attività di un singolo punto di erogazione, è stato assunto il valore medio corrispondente alla tipologia amministrativa di appartenenza: 0,407 per i pubblici, 0,557 per i privati e 2,415 per gli aziendalizzati (valore calcolato escludendo gli hub).

2.5.3 Durata dello studio

La durata complessiva dello studio è stata di 13 mesi dalla prima all'ultima rilevazione dati, a partire da Gennaio 2012 fino a Febbraio 2013. La raccolta dei dati è stata realizzata durante le ore di attività istituzionale dei CTD, in accordo preventivo tra i ricercatori ed i responsabili della struttura.

2.5.4 Criteri di scelta della popolazione

Sono stati inclusi nella raccolta dati tutti i soggetti:

- di entrambi i sessi di età compresa tra 18-71 anni, o nati dal 1993 al 1940, e affetti da dolore cronico da almeno 6 mesi o più;
- che sono afferiti al centro rispettivo nel periodo compreso tra il 1 Gennaio al 31 Dicembre 2011.

Sono stati esclusi nella raccolta dati tutti i soggetti:

- di età pediatrica (o comunque con età < 18 anni) e geriatrica (> 71 anni)
- affetti da dolore cronico oncologico o maligno;
- affetti da dolore cronico documentato per un periodo inferiore a 6 mesi;
- affetti da cefalea o emicrania;
- in cui non era possibile distinguere il sesso, o non era documentata la data di nascita o l'età;
- in cui la documentazione non era compilata in maniera chiara e leggibile.

2.5.5 Implicazioni Etiche dello studio osservazionale

Per quanto concerne gli studi osservazionali, è stato sufficiente la notifica ai Comitati Etici dei centri partecipanti. Resta inteso che tutti i Comitati Etici hanno avuto comunque la facoltà di valutare tutti gli aspetti dello studio (anche solo notificarlo) in accordo alle proprie procedure interne, dove hanno segnalato incongruità rispetto a quanto dichiarato dal promotore dello studio. Indipendentemente dalla tipologia dello studio, sono stati validi i principi generali e le regole vigenti che riguardano il trattamento dei dati personali. Come descritto dalle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali, per questo studio è stato previsto la notifica al Comitato Etico (CE) del CTD Capofila (Tor Vergata) e di tutti i Comitati Etici delle strutture che hanno aderito allo studio. Ad ogni CE è stato inviato, via mail o via postale, in base alle Linee Guida interne:

- Lettera di intenti;
- Dichiarazione del promotore sulla natura osservazionale e no profit dello studio;
- Protocollo di Ricerca;
- Sinossi dello studio.
- Lista delle informazioni da raccolte;
- Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si è svolto lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi;
- Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili;
- Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni;
- Consenso informato per il Responsabile della struttura

Non sono stati previsti costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura assicurativa.

Non è stata identificata alcuna fonte di finanziamento (studio No Profit).

2.5.6 Conduzione dell'indagine e variabili raccolte

La raccolta dei dati di tutti i casi è stata realizzata da due ricercatori: un infermiere ed un medico, specialista in odontoiatria. Solo per il centro capofila si è avuta la collaborazione di due specializzandi in anestesia e rianimazione debitamente formati all'utilizzo del database di raccolta dati ed alla codifica delle variabili.

2.5.7 Prima rilevazione

La prima rilevazione è stata realizzata in accordo col responsabile medico al fine di raccogliere informazioni relative al centro (vedere Capitolo 2). Successivamente o nello stesso momento, sono state raccolte informazioni dalla documentazione clinica ambulatoriale e dai registri dei pazienti rispetto a:

- numero caso;
- numero centro di terapia del dolore;
- codice identificativo paziente;
- Età;
- Sesso;
- Tempo di esordio della sintomatologia dolorosa;
- Presenza o assenza di patologia neoplastica;
- Codice di Avviamento Postale (CAP) di residenza;
- Intensità del dolore documentato secondo VAS o NRS;
- Tipologia di scale di misurazione usate tra uni-multidimensionali;
- Stato civile;
- Scolarità;
- Tipologia di occupazione;
- Provenienza del paziente (MMG, passaparola, specialista);
- Qualità del dolore (continuo o intermittente);
- Localizzazione corporea del dolore (massimo tre sedi);
- Natura del dolore (nocicettivo, neuropatico, viscerale, misto);
- Diagnosi del dolore rispetto alla natura del dolore (apparato per apparato);
- Indice di Massa Corporea (BMI);
- Trattamenti farmacologici (paracetamolo, FANS non selettivi e FANS selettivi, Oppioidi deboli, oppioidi forti e anticonvulsivanti antidepressivi massimo due trattamenti, corticosteroidi, ansiolitici, anestetici locali, e infine adiuvanti generali);
- Trattamenti Complementari (mesoterapia, agopuntura, massaggio ed altri trattamenti non identificati dal NIH NNCAM);
- Trattamenti interventistici invasivi (infusione peridurali, infusione intratecale, stimolazione Elettrica nervo/spinale, iniezioni punti trigger, iniezione intrarticolare, iniezione extrarticolare, blocco intercostale, blocco/denervazione faccette articolari, blocco regionale intravenoso, blocco gangli simpatici, blocco simpatico lombare,

iniezione tossina botulino, vertebroplastica percutanea/anuloplastica e cifoplastica, blocco neuro litico o neurectomia, elettrocoagulazione con Radiofrequenza, elettrotermia intradiscale, Acido Ialuronico, infiltrazioni nervose o paravertebrali, perinervose, periradicolari/foraminali, Denervazione PFR-radio frequenza, Ozono Infiltrazioni, Neuromodulazione, Mesoterapia, Discografia e Discectomia percutanea, Radicolografia, Elettrocater, Periduroscopia)

- Tipologia di neoplasia;
- Sintomatologia dolorosa non diagnosticata (massimo due);
- Diagnosi relativa, ove questa sia stata definita e documentata (massimo tre).

2.5.8 Determinazione della numerosità del campione.

Nella Regione Lazio la popolazione residente totale nell'anno 2009 è stata di 5.681.868 abitanti di cui 2.731.425 uomini e 2.950.443 donne (dato Istat, 2009).

I centri per la terapia del dolore selezionati in base ai requisiti del progetto sono risultati essere 26.

La numerosità del campione, determinata sulla base delle seguenti considerazioni:

- Errore standard massimo tollerabile quantizzato al 2%,
- Prevalenza del dolore cronico non oncologico in Europa è stimata del 19% (Breivik et al., 2006).

La stima campionaria è risultata essere pari a 1600 cartelle ambulatoriali.

Per la limitata presenza di cartelle che rispecchiassero i criteri di inclusione, in molti centri, come descritto successivamente, sono stati selezionati tutti i casi presenti nell'archivio 2011, selezionando i 1606 casi totali da circa 15500 cartelle. Queste cartelle sono state suddivise tra i vari centri di terapia del dolore in maniera proporzionale al numero di pazienti esaminati da ciascun centro nell'anno 2011.

2.5.9 Aspetti relativi alla qualità dello studio

La presente Indagine epidemiologica non si è basata sulla somministrazione di alcun specifico farmaco ai soggetti coinvolti né ha avuto come obiettivo la valutazione terapeutica di uno o più farmaci. Pertanto, il progetto non rientra nell'ambito di applicazione della normativa italiana che regola gli studi osservazionali sui farmaci. Il ricercatore incaricato ha spiegato la natura dell'indagine al responsabile del centro ed ha risposto a tutte le sue domande a riguardo. Prima della raccolta di informazioni correlata all'indagine, il responsabile del centro ha firmato il modulo di consenso gestione dei dati raccolti relativi al centro, dopo presa d'atto o nulla osta del Comitato Etico di riferimento. L'indagine è stata supervisionata da un Comitato Direttivo (CD) Coordinamento della Scuola di Dottorato in Scienze di Sanità Pubblica, Sapienza Università di Roma, Prof. Gianfranco Tarsitani, e da un Comitato Operativo (CO) che comprende tutti i soggetti collaboratori definiti in precedenza (vedere Struttura Amministrativa dello Studio), i quali hanno fornito l'input di esperti per assicurare uno standard scientifico elevato. Il CD e il CO potranno agire come Comitato di Pubblicazione.

Il CD è stato incaricato di supervisionare, dal punto di vista scientifico, lo sviluppo e l'esecuzione dello studio ed ha seguito l'elaborazione dei dati e l'analisi dei risultati finali dell'indagine.

Il CO è stato formato da un gruppo indipendente e multidisciplinare con esperienza nella conduzione di studi clinici. Il CO è responsabile della revisione del protocollo dal punto di vista clinico; della facilitazione nelle attività di start-up e dell'esame dei risultati dell'analisi ad interim, con il compito di fornire elementi di valutazione al CD. La CO ha adottato tecnologie di protezione, certificazione e validazione dei dati elaborati. I dati non sono stati raccolti previo Consenso Informato firmato dal paziente per la natura retrospettiva dello studio.

2.5.10 Aspetti Economici

La natura dello studio è No Profit. Non sono stati previsti compensi né per i ricercatori che hanno effettuato la raccolta dei dati, scelti dalla Scuola di Dottorato, né ai responsabili alle strutture che hanno collaborato allo studio (CO), né al responsabile del centro capofila, né tantomeno ai membri del gruppo di ricerca.

2.5.11 Conflitto di interesse

Non sussistono conflitti di interesse.

2.5.12 Copertura assicurativa

Data la natura osservazionale dello studio realizzato, non sono state necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.

2.5.13 Modalità raccolta dati centri

Si descrivono successivamente le modalità di raccolta dati, senza alcun esplicito riferimento dei centri rispettivi; pertanto verranno enumerati da 1 a 26 in maniera casuale, ma corrispondenti alla codifica usata centro per centro nel database.

Centro 1: i casi-soggetti sono stati individuati da un documento elettronico (cartella informatizzata) fornito dal Servizio Informatico della struttura. Sono stati selezionati tutti i casi dell'elenco che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 2: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi dell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 3: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi dell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 4: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi dell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 5: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile del centro tutti i casi dell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 6: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile del centro in maniera random una percentuale di casi tra tutti i presenti nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 7: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati in maniera random una percentuale tra tutti i casi dell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 8: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio informatico del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile del centro in maniera random una percentuale di casi tra tutti i presenti nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 9: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile del centro in maniera random una percentuale di casi tra tutti i presenti nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 10: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio informatico del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile del centro in maniera random una percentuale di casi tra tutti i presenti nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 11: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 12: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 13: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 14: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 15: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio informatizzato del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 16: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio informatizzato del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile una percentuale random di casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 17: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 18: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 19: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 20: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti. La struttura predisponendo un archivio informatizzato in precedenza.

Centro 21: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 22: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati dal responsabile tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 23:: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati una percentuale di casi dal responsabile dall'archivio, in maniera random, che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 24: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 25: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

Centro 26: i casi-soggetti sono stati individuati da tutto l'archivio cartaceo del 2011 a disposizione del responsabile del centro. Sono stati selezionati tutti i casi nell'archivio che rispettavano i criteri di inclusione definiti.

2.5.14 Analisi dei parametri clinici

Tutte le variabili in studio sono state codificate in un Bookcode ed i dati corrispondenti sono stati raccolti in un database SPSS (IBM).

Le elaborazioni effettuate con il software SPSS hanno avuto l'obiettivo di descrivere frequenze, percentuali, medie, Chi quadrato. Sono stati realizzati grafici di sintesi.

2.6 Metodi 3: Definizione della complessità dei pazienti che utilizzano gli spoke rispetto agli hub.

Per meglio esaminare le interrelazioni tra le variabili è stato applicato un modello di regressione logistica utilizzando l'accesso agli HUB (si vs no) come variabile risposta.

Tra le variabili cliniche relative ai pazienti, sono stati individuati alcuni indicatori di complessità:

- Intensità del dolore⁴²¹⁴²²;
- Tempo di esordio della sintomatologia dolorosa⁴²³;
- Preesistenza di multi diagnosi e multi sintomi⁴²⁴⁴²⁵;
- Localizzazione dolore > a 1 sede⁴²⁶;
- Multi trattamenti⁴²⁷: Terapie invasive (si vs no), Terapie farmacologiche (si vs no), Terapie complementari (si vs no).
- Natura del dolore;

Le variabili sono state messe in relazione per comprenderne la differente tipologia di pazienti che afferisce ai centri Hub o Spoke, per valutare la differenza di complessità tra i pazienti che afferiscono in due setting di diversa intensività e/o complessità assistenziale.

⁴²¹Schmidt CO, Raspe H, Kohlmann T. Graded back pain revisited – Do latent variable models change our understanding of severe back pain in the general population? *Pain* 2010;149: 50–56.

⁴²²Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of The European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:239–55.

⁴²³Vitale C, Cesario A, Fini M. Il malato complesso. In: *La medicina della complessità: BPCO e comorbidità / a cura di Gensini G, Fabbri LM, Fini M, Nozzoli C.* Firenze University Press, 2010.

⁴²⁴Vitale C et al., 2010, op.cit.

⁴²⁵Lora Aprile P L'approccio terapeutico al dolore nel paziente fragile e multiproblematico *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale*, Ottobre 2011; 5:76-81.

⁴²⁶Grotle M, Foster NE, Dunn KM, Croft P. Are prognostic indicators for poor outcome different for acute and chronic low back pain consulters in primary care? *Pain* 2010;151:790–797.

⁴²⁷Salvioli G, Foroni M. La Medicina della Complessità, la Medicina Interna e la Geriatria. *G Gerontol* 2008;56:1-10.

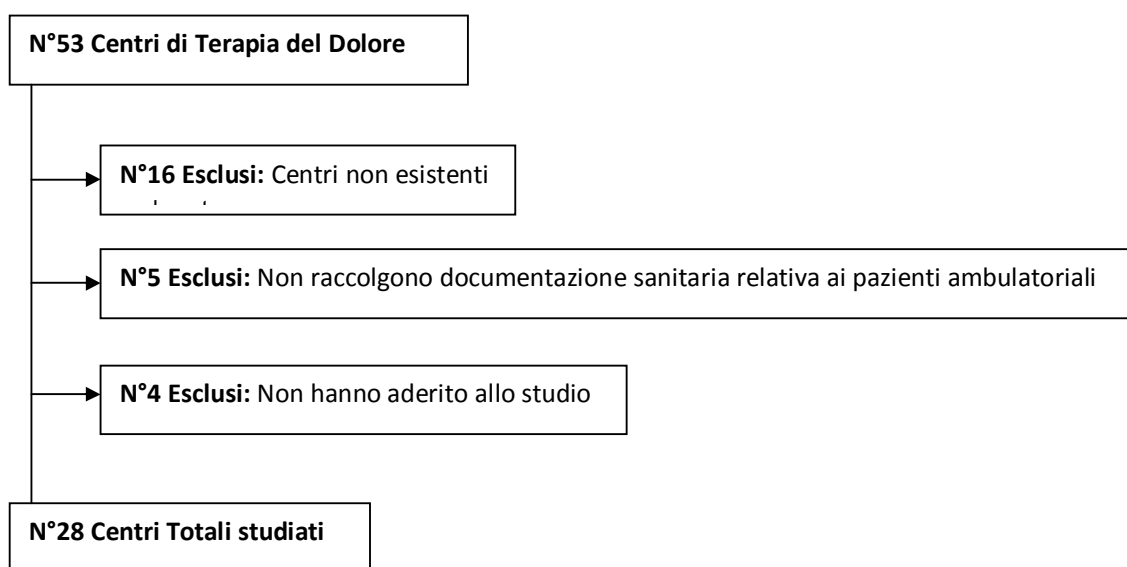
CAPITOLO III

LE CARATTERISTICHE DEI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE IN ITALIA: INDAGINE DESCRITTIVA NELLA REGIONE LAZIO

RISULTATI

Dalla ricerca su Google sono stati ottenuti un totale di 53 centri di terapia del dolore (CTD) sul territorio regionale. Il numero dei centri studiato finale è descritto in Figura 1 è stato di 28.

Figura 1: criteri di esclusione dei centri ottenuto da Google.



La Tabella 1 identifica i centri regionali ed i relativi responsabili che hanno aderito allo studio.

Tabella1: Centri aderenti allo studio

Centri Terapia del Dolore				
N°	PR	Città	Centri	Referenti
1	RM	Roma	Polclinico Tor Vergata	Prof. A.F. Sabato, Prof. A Gatti
2	RM	Roma	Amia/SAMO	Dott. R. Rinaldi
3	RM	Roma	Polclinico Campus Bio-Medico	Prof. M. Carassiti
4	RM	Roma	Ospedale Cristo Re	Dott. P. Diamanti
5	RM	Roma	Concordial Hospital	Dott. A. Di Donato
6	RM	Roma	Complesso Integrato Columbus	Dott. M. Bosco
7	RM	Roma	Az. Ospedaliera S. Andrea	Dott. R. Arcioni
8	RM	Roma	Az. Ospedaliera S. Giovanni Addolorata	Dott. G. Colini-Baldeschi
9	RM	Roma	Ospedale S. Eugenio	Dott. A. Gagliardi
10	RM	Roma	Polclinico Casilino	Dott. G. D'Este, Dott. E. La Placa

11	RM	Roma	Policlinico Umberto I	Prof. P. Pietropaoli, Prof. C. Reale
12	RM	Roma	Az. Ospedaliera S. Camillo-Forlanini	Dott. R. Orsetti, Dott. L. D'Orazio
13	RM	Roma	Policlinico Gemelli	Prof. R. Proietti, Prof.ssa E. Adducci
14	RM	Roma	ASL RMC	Dott.ssa L. Bertini
15	LT	Terracina	Ospedale di Terracina	Dott. L. Quadrino
16	LT	Latina	AUSL Distretto 5	Dott.ssa C. Bisbiglia
17	LT	Formia/Gaeta	AUSL Distretto 5	Dott.ssa M.A. De Meo
18	VT	Viterbo	Ospedale Belcolle	Dott.ssa L. Natalini
19	VT	Civita Castellana	Ospedale Civita Castellana	Dott. S. Laganà
20	VT	Acquapendente	Ospedale Zonale	Dott. I. Mattozzi
21	VT	Tarquinia	Ospedale	Dott. G. Rabuffi
22	RM	Bracciano	Ospedale di Zona	Dott. G. Montone
23	RM	Palestrina	Ospedale Coniugi Bernardini	Dott. S. Fabroni
24	RM	Albano Laziale	Ospedale Regina Apostolorum	Dott. M. Stefani
25	RM	Ostia	Ospedale Grassi	Dott.ssa R. Bonfigli
26	RM	Velletri	Ospedale Civile Paolo Colombo	Dott. M. Capogrossi
27	RI	Magliano Sabina	Distretto	Dott. G. Siena
28	FR	Frosinone	Ospedale Spaziani	Dott.ssa S. Spaziani

Hanno partecipato allo studio il 76,5% dei CTD presenti sul territorio della Regione Lazio nel 2011.

3.1 Prestazioni

Sono state dichiarate e realizzate 44893 prestazioni ambulatoriali nell'anno 2011, prime visite incluse, con un numero medio di viste al giorno di 270 pazienti tra tutti i centri campionati della Regione Lazio. I pazienti in media effettuano 3 accessi annuali. Le tipologie di strutture operanti sono rappresentate nel Grafico 2.

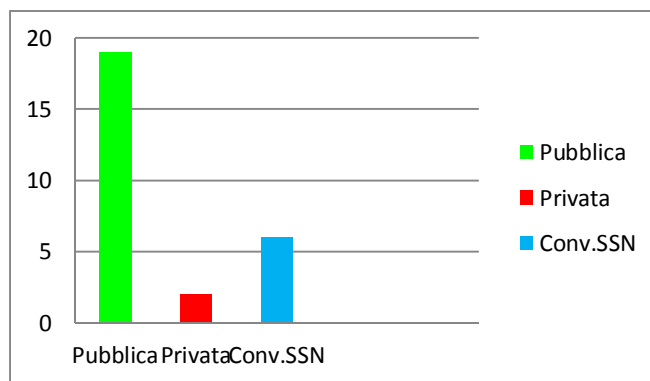


Grafico 2: Tipologia di Centri di Terapia del dolore

Per quanto riguarda la tipologia di struttura sanitaria are riferimento al Grafico 3.

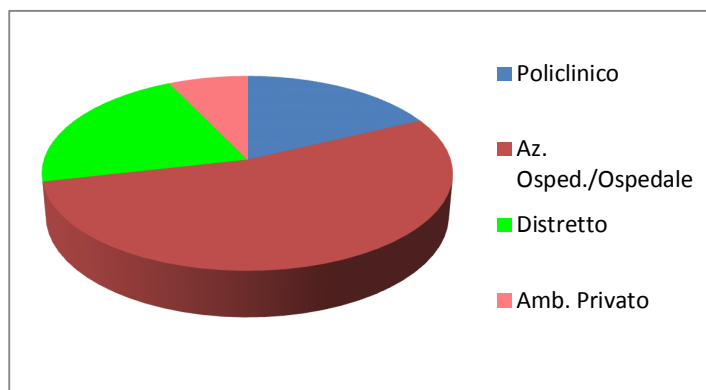


Grafico 3: Tipologia di struttura sanitaria

Legenda:

Policlinico	Az. Osped./Ospedale	Distretto	Amb. Privato
5	15	6	2

3.2 Organizzazione

Tutti i centri (n.28) sono provvisti dal punto di vista organizzativo di un Ambulatorio, 9 posseggono inoltre un DH, 6 un Day Surgery, e 5 dotati di posto letto non dedicati, ma ubicati all'interno di altre UUOO, ma utilizzabili nel caso sia utile un monitoraggio superiore alle 24 ore, con un pernottamento, per trattamenti relativi alla sintomatologia dolorosa (es. trattamenti invasivi)

3.3 Team professionale

Tutti i centri sono coordinati o diretti da personale medico, di cui 27 specialisti in Anestesia e Rianimazione, con vari livelli dirigenziali: 13 sono dirigenti di primo livello, 9 sono dirigenti di secondo livello, 3 sono ricercatori universitari, 2 professori associati ed 1 professore ordinario. Ad essi collaborano 53 medici anestesisti, non sempre dedicati, con un range che va da 0 a 6 per ogni centro. Molti di loro svolgono attività di Anestesiologia oppure operano nei Centri Rianimazione. In n. 16 CTD sono previsti coordinatori infermieristici (ex caposala) non sempre dedicati, ma anche di altre Unità Operative (UUOO), quali Centri di Terapia Intensiva, Rianimazione, Poliambulatori. Operano in totale 37 infermieri, con un range che va da 0 a 7 infermieri per centro: nella maggior parte dei casi ruota in altre tipologie di ambulatori (Ambulatori plurispecialistici) o in altre UUOO. In n. 7 centri (25%) non è contemplata la presenza di figure infermieristiche: le attività assistenziali vengono realizzate esclusivamente dal personale medico strutturato o specializzandi (policlinici universitari). In alcuni casi invece. Tra le figure sanitarie riabilitative emergono 4 fisioterapisti che collaborano, con un range che va da 0 a 1. Ben 25 (89%) CTD operano senza personale sanitario fisioterapista. Solo in un caso è presente uno psicologo ed una figura non medica non nota.

3.4 Attivazione CTD

Alcuni di non recente attivazione, con range dal 1981 al 2011, con un totale di anni di attività da 1 a 30 anni.

3.5 Attività

Essi svolgono attività al pubblico da 1 a 6 giorni settimanali; in 4 CTD oltre le attività ambulatoriali sono realizzate attività di consulenza e di guardia per la copertura delle attività anestesiológica, e di terapia del dolore, o di rianimazione presso le rispettive strutture come anestesisti o terapisti del dolore. Il range di ore settimanali di attività al pubblico ha un range che varia da 4 a 60 ore settimanali.

3.6 Modalità di accesso

Tutti i pazienti che intendono prenotare una visita possono chiamare il numero verde regionale CUP 803333 per 23 strutture; in 5 strutture è possibile accedere esclusivamente tramite centro prenotazioni della struttura stessa, ed in 11 strutture è possibile utilizzare entrambi le modalità. La prenotazione diretta di alcune strutture pubbliche è generalmente usata per soggetti già in carico dal centro che necessitano di follow-up o di altri trattamenti. Il tempo di attesa medio per accedere ad una visita è di 20 giorni, con un dato modale di 30 giorni, con un range che va da 0 a 90 giorni. Tra i policlinici i range vanno da 45 a 1 gg.

3.7 Provenienza utenza

L'affluenza a tutti i centri dell'utenza è regionale, e nella metà dei casi si riscontrano accessi da oltre regione, con particolare riferimento ai grossi CTD universitari e di grosse aziende ospedaliere, ed in base alla dislocazione topografica degli stessi (vicino al confine con un'altra regione).

3.8 Tipologia di prestazioni assistenziali erogate

Tutti i centri garantiscono prestazioni terapeutiche farmacologiche; 24 centri garantiscono anche prestazioni invasive di diversa intensità assistenziale. 13 forniscono anche trattamenti non convenzionali di natura complementare (agopuntura, massaggio).

Nel 2011, l'offerta ambulatoriale laziale risulta costituita da 30 punti di erogazione (dei 47 individuati dal DCA n.83/2010) identificati come nodi della rete del dolore cronico non oncologico; ai quali si aggiungono altri 4 ambulatori operanti al di fuori della rete, per un totale di 34 punti di erogazione effettivamente attivi sul territorio regionale. Di questi, 28 (82%) presenti presso strutture ospedaliere e 6 (18%) presso strutture territoriali; il 62% afferisce al comparto pubblico, il 9% al privato e il 29% a quello delle Aziende ospedaliere (compresi gli hub).

3.9 Volumi di prestazioni

L'analisi dei volumi di prestazioni (Tabella 2) evidenzia la distribuzione delle attività nei punti di erogazione operanti presso strutture aziendalizzate e di quelli pubblici

Tabella 2 – Distribuzione dei punti di erogazione attivi e dei punti “pesati”, per ambito e comparto amministrativo. Lazio, 2011.

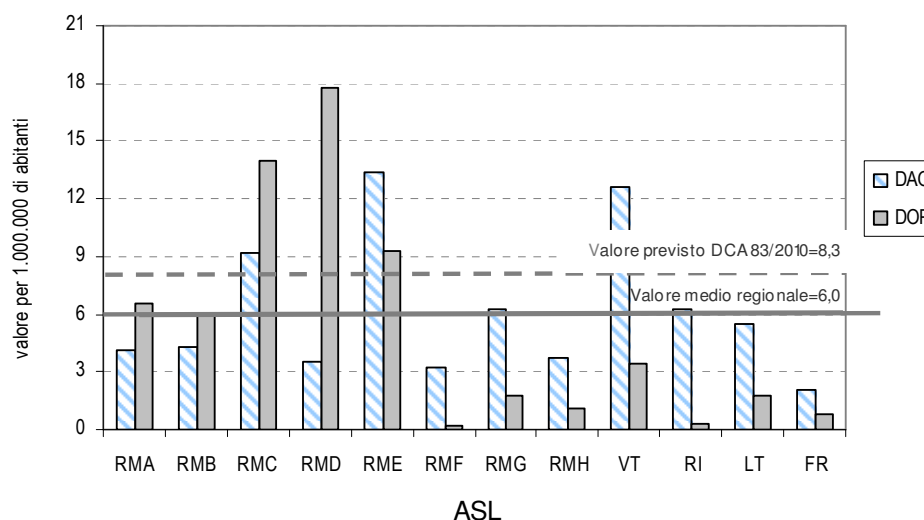
Punti di specialità	Ospedalieri		Territoriali		Totale punti
	N. punti	N. punti pesati	N. punti	N. punti pesati	
Pubblici	16	4,6	5	4,0	21
Privati	2	1,6	1	0,1	3
Aziendalizzati	10	23,6	-	-	10
Totale	28	29,8	6	4,1	34

La distribuzione degli ambulatori sul territorio regionale risulta non uniforme, con una maggiore concentrazione dell’offerta nella città di Roma (circa il 56% collocato nelle Asl della città di Roma, il 18% nella provincia di Roma e il 26% nelle altre province del Lazio); facendo riferimento ai punti di specialità pesati, la concentrazione dell’offerta nelle Asl della città di Roma aumenta all’88%, rispetto al 4% della provincia di Roma e al 7% delle altre province del Lazio, indicando quindi un sottoutilizzo dei punti di offerta nelle aree provinciali.

Tenendo inoltre in considerazione la popolazione residente, emerge come nelle Asl RmG, Viterbo e Rieti, rispetto alla media regionale (DAO regionale pari a 6,0 per 1.000.000 di residenti), non si evidenzia una carenza di punti di specialità (DAO), quanto piuttosto la presenza di strutture con bassi volumi di attività (DOP); nelle Asl RmF, RmH, Latina e Frosinone risultano, invece, inferiori alla media regionale sia il numero di strutture che i volumi erogati (Grafico 2).

Se si considera il numero di strutture individuato in base al Decreto n.83/2010, il valore previsto di DAO/DOP a livello regionale salirebbe a 8,3 per 1.000.000 di residenti: rispetto a tale valore, solo le Asl RmC, RmD ed RmE risulterebbero avere volumi di prestazioni superiori all’atteso (Grafico 4).

Grafico 4 – DAO e DOP (per 1.000.000 ab.) relativi al trattamento del dolore cronico non oncologico, per ASL. Lazio, 2011



Macroaree 1 e 3

ASL	Distretto	Comune	ID mappa	Struttura	Nodo rete	Attivo nel 2011	Peso	Ambito	Rapporto con SSN	Comparto amministrativo
Rm A	III	Roma	11	AOU Policlinico Umberto I	hub	si	0.60	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	I	Roma	8	AO San Giovanni-Addolorata	spoke	si	2.60	ospedaliero	SSN	aziendalizzato
	I	Roma	49	Ospedale Fatebenefratelli	spoke	no		ospedaliero	SSN	Classificato
Rm D	II	Ostia	25	Ospedale Grassi	spoke	si	0.01	ospedaliero	SSN	Pubblico
	IV	Roma	12	AO San Camillo-Forlanini	spoke	si	10.05	ospedaliero	SSN	aziendalizzato
Rm G	I	Monterotondo	44	Ospedale SS Gonfalone	spoke	no		territoriale	SSN	Pubblico
	III	Tivoli	43	Ospedale San Giovanni Evangelista	spoke	si	0.41	ospedaliero	SSN	Pubblico
	V	Palestrina	23	Ospedale Coniugi Bernardini	spoke	si	0.03	ospedaliero	SSN	Pubblico
	VI	Colleferro	55	Ospedale Parodi Delfino Colleferro	no rete	si	0.41	ospedaliero	SSN	Pubblico
Rm H	VI	Anzio	42	Ospedale Anzio-Nettuno	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
LT	FG	Latina	16	AUSL Distretto 5	spoke	si	0.75	territoriale	SSN	Pubblico
	FG	Formia	17	AUSL 5	spoke	si	0.10	territoriale	SSN	Pubblico

FG	Formia	35	Dono Svizzero Formia	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico	
FT	Terracina	15	Ospedale di Terracina	spoke	si	0.10	ospedaliero	SSN	Pubblico	
LT	Latina	34	ICOT	spoke	no		ospedaliero	SSN	Privato	
LT	Latina	36	Santa Maria Goretti Latina	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico	
FR	B	Frosinone	28	Ospedale Spaziani	spoke	si	0.41	ospedaliero	SSN	Pubblico
	C	Sora	33	Ospedale SS Trinità Sora	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	D	Cassino	32	Ospedale Civile Cassino	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico

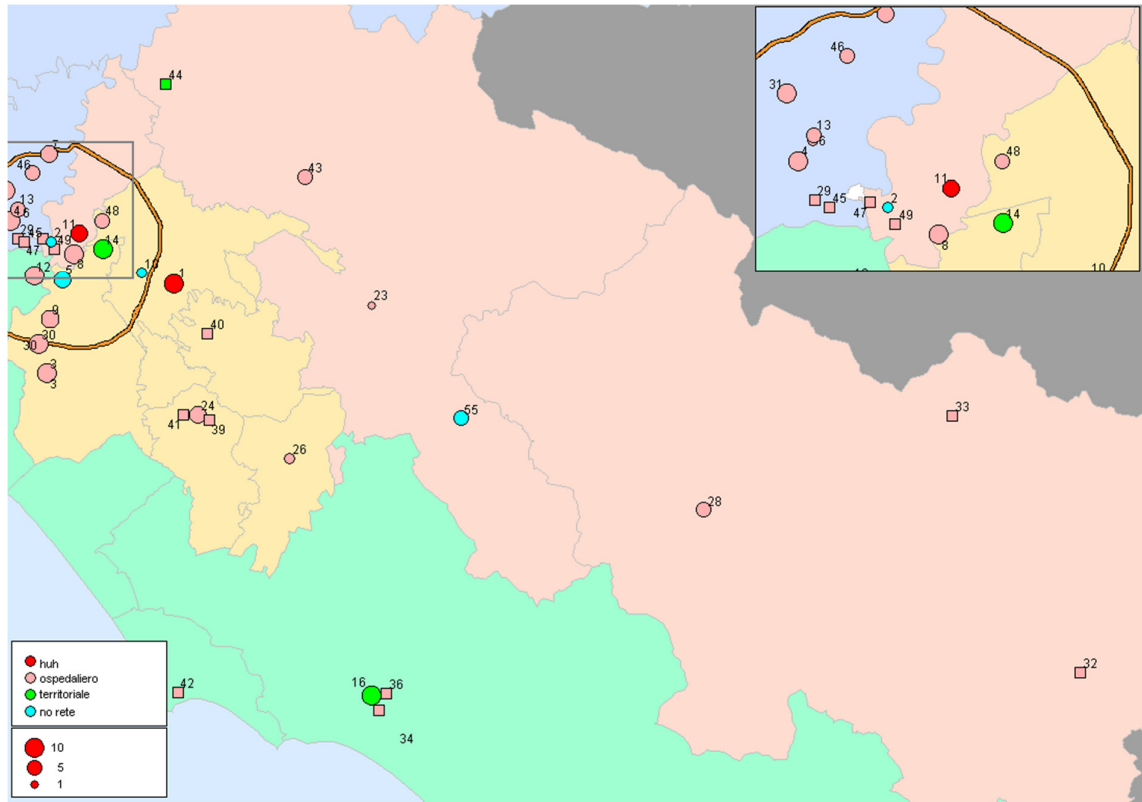
Macroaree 2 e 4

ASL	Distretto	Comune	ID mappa	Struttura	Nodo rete	Attivo nel 2011	Peso	Ambito	Rapporto con SSN	Comparto amministrativo
RmB	III	Roma	1	Policlinico Tor Vergata	hub	si	3.72	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	I	Roma	48	Ospedale Sandro Pertini	spoke	si	0.41	ospedaliero	SSN	Pubblico
	III	Roma	10	Policlinico Casilino	no rete	si	0.10	ospedaliero	SSN	Pubblico
RmC	VI	Roma	14	Ambulatorio Santa Caterina della Rosa	spoke	si	3.02	territoriale	SSN	Pubblico
	XII	Roma	3	Policlinico Campus Bio-Medico	spoke	si	0.97	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XII	Roma	9	Ospedale Sant'Eugenio	spoke	si	0.62	ospedaliero	SSN	Pubblico
	XII	Roma	30	IFO	spoke	si	2.42	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XI	Roma	5	Concordial Hospital	no rete	si	0.52	ospedaliero	non SSN	Privato
RmE	XIX	Roma	4	Ospedale Cristo Re	spoke	si	1.05	ospedaliero	SSN	Privato
	XIX	Roma	6	Complesso Integrato Columbus	spoke	si	0.10	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XIX	Roma	13	AOU Policlinico Gemelli	spoke	si	0.34	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XIX	Roma	31	San Filippo Neri	spoke	si	2.42	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XVII	Roma	47	Ospedale Santo Spirito	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	XVIII	Roma	29	IDI	spoke	no		ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XVIII	Roma	45	Ospedale San Carlo Nancy	spoke	no		ospedaliero	SSN	Privato
	XX	Roma	7	AOU Sant'Andrea	spoke	si	0.43	ospedaliero	SSN	Aziendalizzato
	XX	Roma	46	Ospedale San Pietro	spoke	si	0.41	ospedaliero	SSN	Classificato
XVII	Roma	2	Amia_SAMO	no rete	si	0.10	territoriale	non SSN	Privato	
RmF	III	Bracciano	22	Ospedale Padre Pio	spoke	si	0.05	territoriale	SSN	Pubblico
RmH	I	Roma	40	Ospedale San Sebastiano Frascati	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	II	Albano Laziale	24	Ospedale Regina Apostolorum	spoke	si	0.44	ospedaliero	SSN	Classificato
	II	Ariccia	39	Ospedale Ariccia	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	II	Albano Laziale	41	Ospedale Albano-Genzano	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	V	Velletri	26	Ospedale Civile Paolo Colombo	spoke	si	0.15	ospedaliero	SSN	Pubblico
VT	I	Acquapendente	20	Ospedale Zonale	spoke	si	0.31	ospedaliero	SSN	Pubblico
	II	Viterbo	18	Ospedale Belcolle	spoke	si	0.32	ospedaliero	SSN	Pubblico
	II	Tarquinia	21	Ospedale	spoke	si	0.25	ospedaliero	SSN	Pubblico
	III	Viterbo	38	Villa Rosa Viterbo	spoke	no		ospedaliero	SSN	Pubblico
	V	CivitaCastellana	19	Ospedale CivitaCastellana	spoke	si	0.21	ospedaliero	SSN	Pubblico

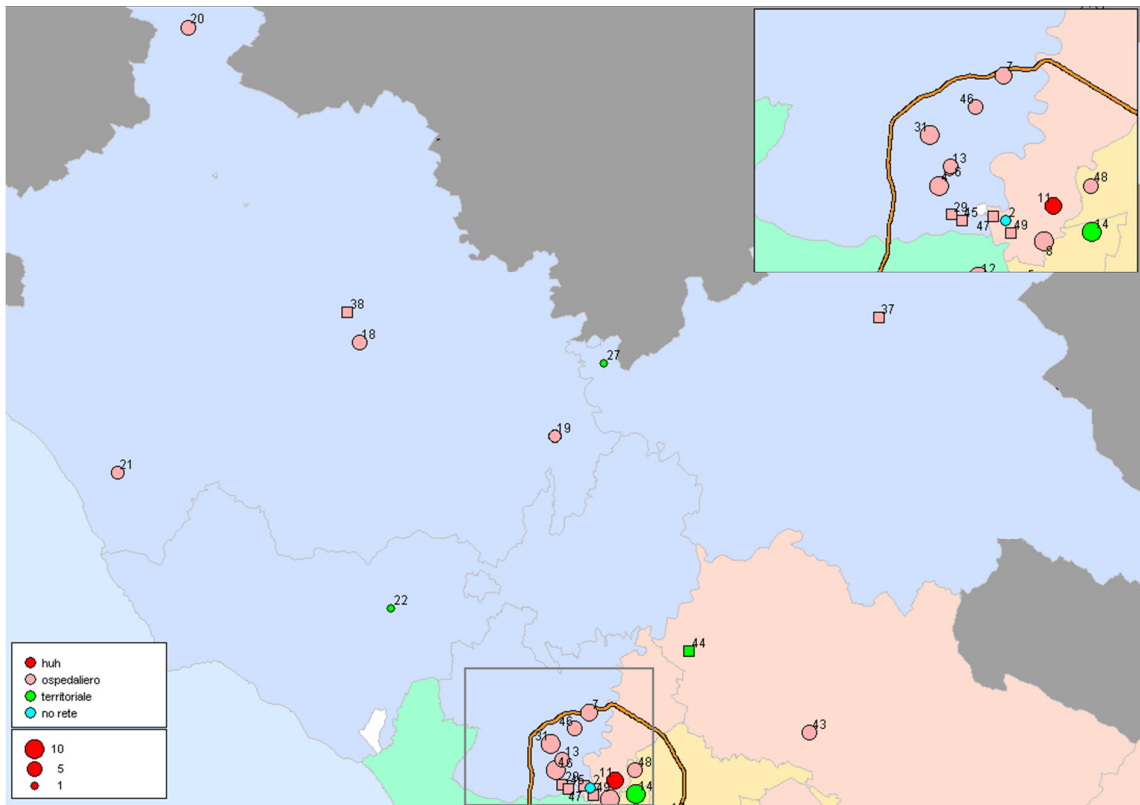
Ri	I	Rieti	37	Ospedale S.Camillo Rieti	spoke	no	ospedaliero	SSN	Pubblico
	II	Magliano Sabina	27	Ospedale Marzio Marini	spoke	si	0.05 territoriale	SSN	Pubblico

Di seguito si riportano le mappe che rappresentano la distribuzione dei CTD sul territorio della Regione Lazio, secondo le macro aree previste (mappa 1, 2, 3, 4).

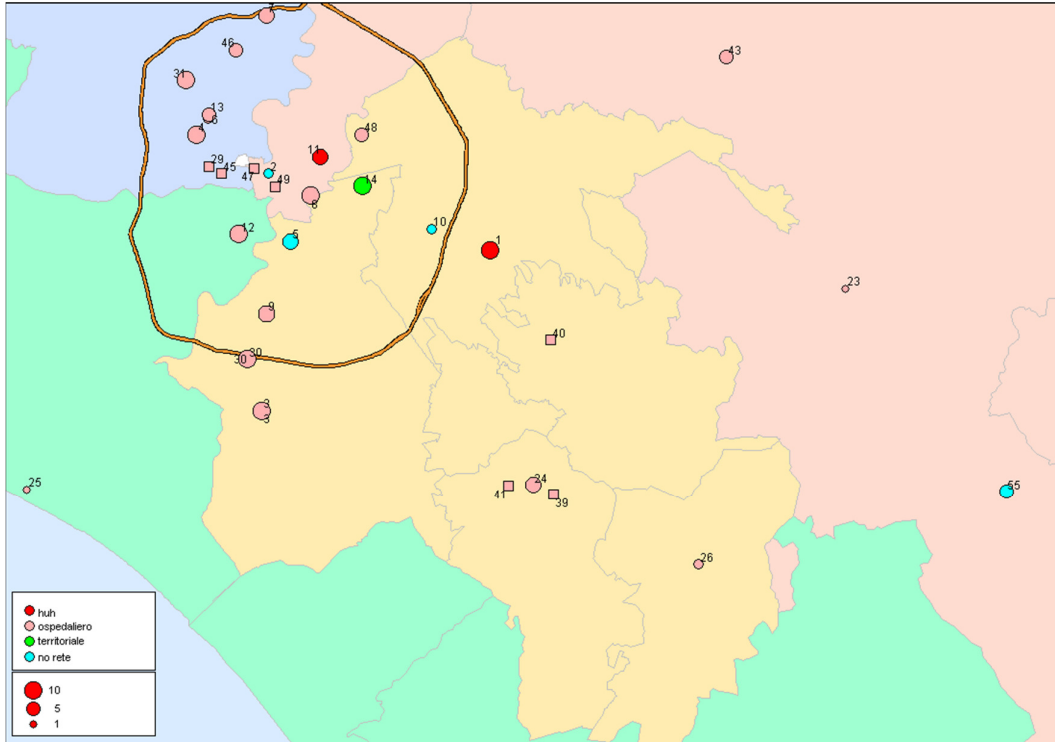
Mappa 1: Area 1



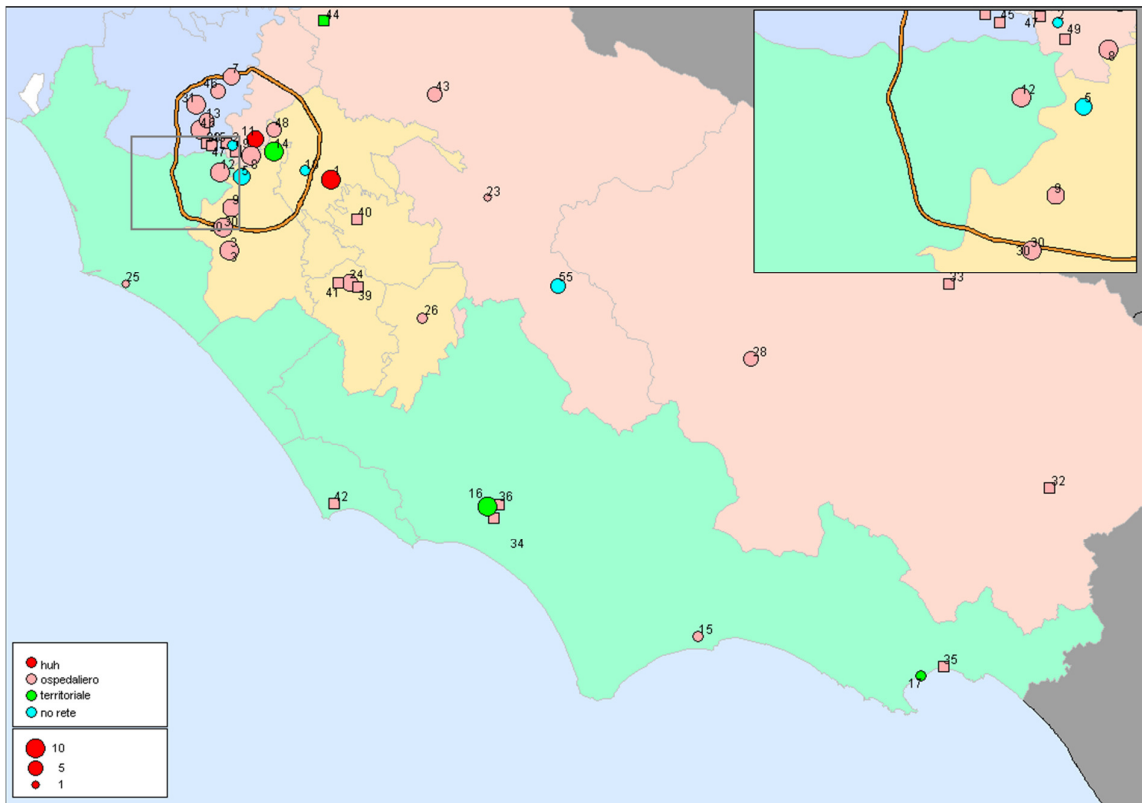
Mapa 2: Area 4 territorio



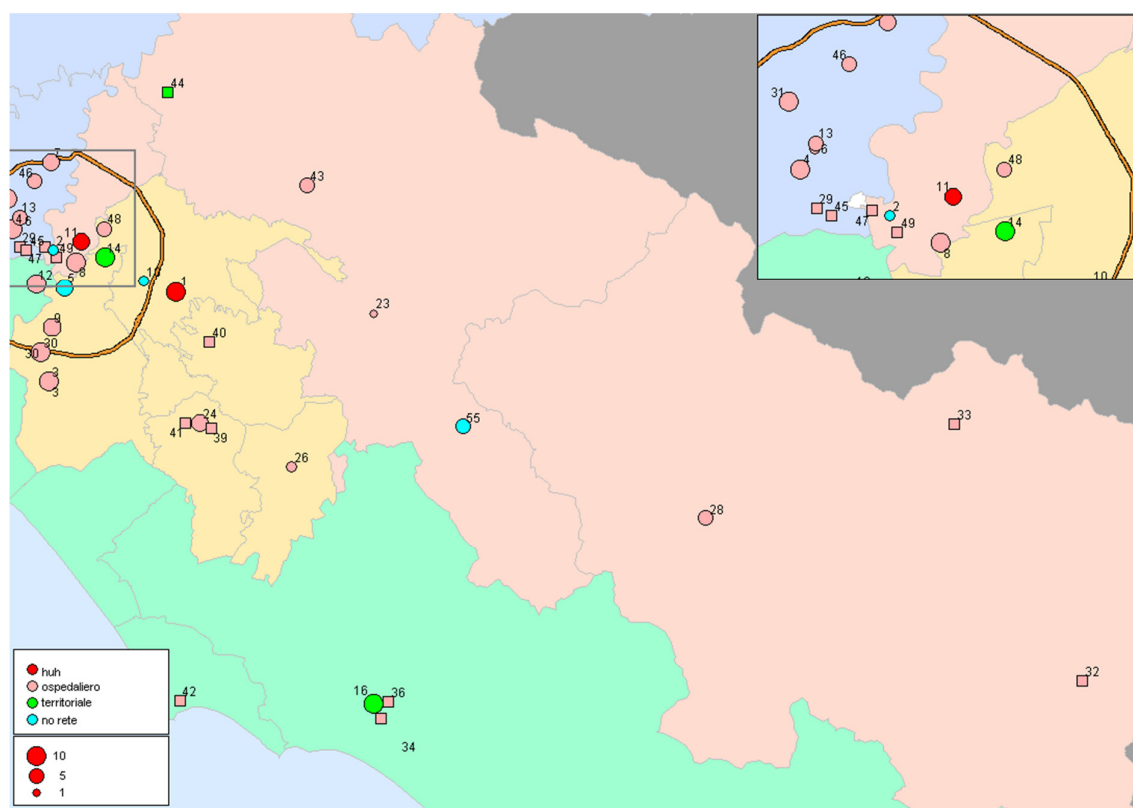
Mapa 2: Area 2



Mapa 3: Area 3



Mappa 4: Area 4



DISCUSSIONE

Si è spesso affermato che avere dolore cronico comporta un associato maggiore utilizzo dei servizi sanitari⁴²⁸, ma sussistono pochi dati relativamente a questo fenomeno in Italia, in particolare dell'utilizzo degli ambulatori dei centri di terapia del dolore. Dai risultati di questa indagine, solo sul territorio della regione Lazio, emerge un numero di 44.893 prestazioni ambulatoriali, che corrispondono allo 0.1% di tutte le prestazioni ambulatoriali di qualunque specialità realizzate nel 2011, presso tutte le strutture sanitarie pubbliche e convenzionate della Regione Lazio⁴²⁹. Nonostante l'elevata prevalenza del dolore cronico tra la popolazione generale, si apprezza un limitato uso dell'assistenza ambulatoriale dei centri per il trattamento del dolore cronico, così come accade in altre realtà⁴³⁰. La carenza di informazioni sanitarie su prestazioni assistenziali viene denunciata dalle associazioni di tutela dei cittadini, necessarie all'accessibilità ai servizi⁴³².

⁴²⁸Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 111 (2004) 51-58.

⁴²⁹ Regione Lazio: Agenzia di Sanità Pubblica. La Sanità nel Lazio. Rapporto 2011 dell'attività ospedaliera.

https://www.asplazio.it/home/eventi/rapp_attivita_ospedaliera_2011/rapporto.pdf. Accessed 13.03.2013.

⁴³⁰Von Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991;53(1):61-79.

Distribuzione territoriale dei CTD

La distribuzione degli ambulatori sul territorio regionale, descritti in Tabella 2, risulta non uniforme, con una maggiore concentrazione dell'offerta assistenziale nella città di Roma: circa il 56% collocato nelle Asl della città di Roma, il 18% nella provincia di Roma e il 26% nelle altre province del Lazio; facendo riferimento ai punti di specialità pesati, la concentrazione dell'offerta nelle Asl della città di Roma aumenta all'88%, rispetto al 4% della provincia di Roma e al 7% delle altre province del Lazio, indicando quindi un sottoutilizzo dei punti di offerta nelle aree provinciali. Tenendo inoltre in considerazione la popolazione residente, emerge come nelle Asl RmG, Viterbo e Rieti, rispetto alla media regionale (DAO regionale pari a 6,0 per 1.000.000 di residenti), non si evidenzia una carenza di punti di specialità (DAO), quanto piuttosto la presenza di strutture con bassi volumi di attività (DOP); nelle Asl RmF, RmH, Latina e Frosinone risultano, invece, inferiori alla media regionale sia il numero di strutture che i volumi erogati (Grafico 4).

Se si considera il numero di strutture individuato in base al Decreto n.83/2010, il valore previsto di DAO/DOP a livello regionale salirebbe a 8,3 per 1.000.000 di residenti: rispetto a tale valore, solo le Asl RmC, RmD ed RmE risulterebbero avere volumi di prestazioni superiori all'atteso (Grafico 4).

A fronte di un maggior numero di ambulatori operanti presso presidi ospedalieri pubblici, l'analisi dei volumi di prestazioni (Tabella 2) evidenzia una maggiore attività nei punti di erogazione operanti presso strutture aziendalizzate (10 ambulatori lavorano come se fossero 24) e un marcato sottoutilizzo di quelli pubblici (21 ambulatori producono approssimativamente per 9). Il dato ottenuto in questo studio è indubbiamente sottostimato: esso fa riferimento esclusivamente alle prestazioni ambulatoriali erogate dai CTD della regione che hanno aderito allo studio (28 CTD su 37 totali); inoltre si ipotizza che era ancora chiara la distribuzione dell'offerta assistenziale regionale degli stessi CTD sia per il cittadino sia per i MMG⁴³³ nel 2011, i quali questi ultimi (67% dei casi) dichiarano in una indagine, che non sono previste modalità di comunicazione con il Centro o con lo specialista⁴³⁴, elemento necessario al fine di tutelare il diritto del cittadino ad accedere alla Terapia del Dolore, indipendentemente dalle cause che lo hanno determinato, e di garantire la sua presa in carico all'interno di uno dei nodi della rete sia territoriale che ospedaliera.

⁴³¹Eriksen J, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Health care utilisation among individuals reporting long-term pain: an epidemiological study based on Danish National Health Surveys. *Eur J Pain* 8 (2004) 517-523.

⁴³²XVI Rapporto PiT Salute 2013. Meno sanità per tutti. La riforma strisciante. Cittadinanzattiva Onlus & Tribunale dei Diritti dell'ammalato, 2013.

⁴³³ Latina R, Mastroianni C, Casale G, Sansoni J, D'Angelo D, Tarsitani G, De Marinis MG. Information retrieval on the internet for pain centers: a descriptive analysis, Poster Session, *Eur J Pain Supplements* 5, 2011: 15-295.

⁴³⁴ Cittadinanzattiva Onlus. Non siamo nati per soffrire. Dolore cronico e percorsi assistenziali. Tribunale per i diritti dell'ammalato, 2009.

. Inoltre efficaci flussi informativi sono necessari per garantire una comunicazione efficace per interfacciare le strutture presenti nella rete (ambulatori dei MMG e CTD)⁴³⁵. Se gli individui affetti da dolore cronico fanno un maggiore uso del sistema di assistenza sanitario, il CTD nella regione potrebbe non essere il servizio utilizzato per il suo trattamento, in quanto potrebbe rivolgersi ad altri servizi offerti dal sistema sanitario⁴³⁶, in quanto il dolore è generalmente percepito dal paziente come un sintomo legato ad una diagnosi ad etiologia nota⁴³⁷. Il dolore cronico in molti casi non è sintomo di una malattia ma è malattia in se stessa⁴³⁸, e che richiede un trattamento specifico in centri specializzati. Tra i centri studiati sono inclusi due potenziali hub⁴³⁹ di riferimento regionale, rappresentati da due ambulatori inseriti in due policlinici universitari, seguiti da spoke distribuiti sul territorio regionale. Sembra infatti che siano previsti altri hub per la regione Lazio, ma nella rete in via di definizione.

Un obiettivo prioritario relativo all'appropriatezza delle prestazioni sanitarie è rappresentato dal trasferimento delle attività inappropriate verso regimi che consentono una maggiore efficienza nell'uso delle risorse, quindi, dal ricovero ordinario verso il day hospital e da questo verso l'ambulatorio, al fine di soddisfare la domanda di prestazioni sanitarie, al fine di limitare il tasso di ospedalizzazione⁴⁴⁰, e decentrare le attività assistenziali dall'ospedale a territorio, dove il dolore cronico può essere nella maggioranza delle volte trattato.

Prestazioni invasive

L'organizzazione di tutti i centri studiati, fa emergere la necessità di offrire prestazioni sanitarie anche di tipo avanzato, in virtù del fatto che molti di essi funzionalmente sono predisposti anche con DH, day surgery, e posti letto, al fine di potere realizzare prestazioni assistenziali complesse che richiedono un monitoraggio per maggiore tempo nel periodo post procedura. Infatti su 28 centri, 24 sono in grado di fornire procedure invasive di diversi livelli, da infiltrazioni perinervose a intrarticolari, dei punti trigger, peridurali e spinali, a radiofrequenza pulsata e periduroscopie. I trattamenti

⁴³⁵Intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano - 25 luglio 2012. Definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore (Rep. n. 151/CSR).

⁴³⁶Von Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991;53(1):61-79.

⁴³⁷Eriksen J, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Health care utilisation among individuals reporting long-term pain: an epidemiological study based on Danish National Health Surveys. *Eur J Pain* 2004; 8: 517-523.

⁴³⁸Varrassi G, Collett B, Morlion B, Kalso E, Nicolaou A, Dickenson A, Pergolizzi J, Schäfer M, Müller-Schwefe G. Proceedings of the CHANGE PAIN Expert Summit in Rome, June 2010. *CurrMedResOpin.* 2011 Oct;27(10):2061-2. Epub 2011 Sep 20.

⁴³⁹Legge n.38 del 15 marzo 2010 - "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"(G.U. n. 65 del 19-3-2010).

⁴⁴⁰Deliberazione della Giunta Regionale, Regione Lazio, n. 731 del 4 agosto 2005. Ripartizione nei livelli di assistenza del fondo sanitario regionale 2005. Finanziamento del livello assistenziale ospedaliero per l'anno e definizione del sistema di remunerazione delle prestazioni ospedaliere dei soggetti erogatori pubblici e privati per l'anno 2005. Finanziamento e definizione del sistema di remunerazione delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale e delle attività di assistenza riabilitativa territoriale. Supplemento ordinario n. 5 al "Bollettino Ufficiale" n. 23 del 20 agosto 2005.

interventistici utilizzati nelle malattie della colonna vertebrale (somministrazione epidurale di corticosteroidi a tecniche percutanee intradiscali) hanno più probabilità di trarre beneficio, e possono essere molto efficaci⁴⁴¹.

Attività dei CTD

Questi centri prestano attività ambulatoriale agli esterni da 1 a 6 giorni settimanali; alcuni di questi operatori possono essere chiamati a realizzare attività di consulenze sia per la terapia del dolore, sia per l'inserimento di presidi intravascolari, utilizzati per altre tipologie di trattamenti non specifici alla terapia del dolore. Essi hanno un range molto ampio di ore settimanali, legato al numero della domanda e dalla complessità delle prestazioni che il centro o la struttura sanitaria svolge all'interno di quel territorio (fino a 60 ore massime), con un dato modale di 22 ore.

Team Multidisciplinari

Per quanto riguarda il team di cura esso è rappresentato prevalentemente da equipe mono specialistica. La figura maggiormente rappresentata è quella degli anestesisti, a cui è affidata la direzione degli stessi centri, come accade sul panorama italiano⁴⁴². Di questi 28 centri 6 dei responsabili sono docenti universitari a vari livelli (ricercatori/professori aggregati, professori associati ed ordinari). Infatti 4 di queste strutture sono inserite in policlinici universitari, distribuiti prevalentemente nella capitale. In questi centri, oltre alle attività cliniche si realizzano attività di ricerca e di formazione accademica. Solo in un centro è stata trovata la presenza dello psicologo, anche se nell'ultima indagine del Libro Bianco emerge che il 52% dei Centri è fornito di questa figura, e che ha subito un trend in aumento nell'ultimo triennio⁴⁴³. Esiguo anche il numero dei fisioterapisti, spesso totalmente assenti tra il team. Tra le figure gestionali infermieristiche emerge che la maggior parte di tutti i coordinatori gestiscono il centro in maniera non specifica. Si tratta infatti di coordinatori di UUOO complesse quali centri rianimazioni, terapie intensive o di poliambulatori. Inoltre è esiguo il numero degli infermieri clinici che vi operano. In molti di questi centri non ci sono infermieri, e molte attività di supporto ai medici viene realizzato da specializzandi ove questi sono disponibili (policlinici). Nessuno degli infermieri che vi opera ha frequentato un master sulla gestione del dolore⁴⁴⁴, in quanto solo per l'AA 2012-13 sono stati attivati questi percorsi formativi come da decreto attuativo della legge 38/2010. Il dolore cronico è diventato uno dei più problemi prevalenti nelle cure primarie, in quanto richiede spesso un approccio multidisciplinare, al fine di gestire efficacemente la complessità che caratterizza la gestione del dolore cronico, in cui la figura infermieristica può essere impiegata anche sul territorio nel modello nurse-pharmacist combinato⁴⁴⁵, in contrapposizione a ciò che accade nel panorama europeo, dove nel 70 %

⁴⁴¹ Rathmell JP, Wallace M. Interventional therapies for chronic pain: indications and efficacy. Pain 2010. An updated review. Refresher course syllabus. IASP Press, Montreal, 2010.

⁴⁴² Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un aggiornamento del Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2012.

⁴⁴³ Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un aggiornamento del Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2012.

⁴⁴⁴Decreto 4 aprile 2012 - Istituzione del Master universitario di I livello in «Cure palliative e terapia del dolore» per professioni sanitarie. (12A04293) (GU n. 89 del 16-4-2012)

⁴⁴⁵Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, Closs SJ. A combined nurse-pharmacist managed pain clinic: joint venture of public and private sectors. Int J Clin Pharm 2012; 34:1-3.

dei casi gli operatori lavorano all'interno di un team multidisciplinare⁴⁴⁶. Il dolore cronico per il suo perpetuarsi comporta limitazioni delle attività di vita quotidiana, depressione, ansia, limitazione delle attività relazionali e sociali⁴⁴⁷. Tutti gli individui affetti da dolore hanno il diritto di essere sottoposti ad una valutazione del dolore con un approccio multidimensionale, con particolare attenzione ai cambiamenti degli indicatori usati nel corso del tempo, necessari per fornire un appropriato management al dolore⁴⁴⁸. Un approccio interdisciplinare per il trattamento del dolore cronico implica valutazione e trattamento degli aspetti fisico, psicologico e sociale⁴⁴⁹, in cui sono coinvolti, medici, psicologi, counselor, infermieri, terapisti occupazionali, fisioterapisti, ed altri figure professionali, in cui infatti sono previsti trattamenti farmacologici, terapie comportamentali, terapie fisiche, e in cui viene insegnato tecniche di autocontrollo, vale a dire abilità di coping necessari a far gestire allo stesso paziente il proprio dolore⁴⁵⁰. I programmi interdisciplinari per il dolore trovano miglioramenti già dopo 4 settimane di trattamento⁴⁵¹ e risultati significativi dopo un anno⁴⁵².

Tempo di attivazione centri

Per quanto molti centri non sono di recente attivazione, vale a dire 30 anni, molti di questi non hanno una chiara collocazione all'interno della stessa struttura. con range dal 1981 al 2011, con un totali anni di attività da 1 a 30 anni. Il 57% dei centri ha avuto vita dopo l'anno 2000, in sintonia con l'emanazione del documento che si pone come obiettivo in Italia di diffondere le linee guida per la realizzazione, a livello regionale, di progetti finalizzati al miglioramento dell'assistenza per il controllo del dolore di qualsiasi origine⁴⁵³.

Modalità di accesso

La modalità di accesso ai centri delle strutture pubbliche è controllata prevalentemente dal Centro Unico Telefonico Prenotazioni Regionale. Questo modello garantisce la possibilità al cittadino di poter accedere, tramite una richiesta del MMG alla disponibilità per una visita su tutti i centri disponibili sul territorio regionale, riducendo i tempi di attesa,

⁴⁴⁶Gupta S, Gupta M, Nath S, Hess GM. Survey of European Pain Medicine Practice. *Pain Physician* 2012; 15:E983-E994.

⁴⁴⁷ Garcia-Cebrian A, Gandhi P, Demyttenaere K, Peveler R. the association of depression and physical symptoms: a review of the European literature. *Eur Psychiatry* 2006;21:379-88.

⁴⁴⁸ Canadian Pain Standard. Accreditation pain standard: Making It Happen! November 2005

⁴⁴⁹ The Joint Commission. Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, Illinois (USA), 2010.

⁴⁵⁰Oslund S, Robinson RC, Clark TC, Garofalo JP, Behnk , Walker B, Walker KE, Gatchel RJ, Mahaney M, Noe CE. Long-term effectiveness of a comprehensive pain management program: strengthening the case for interdisciplinary care. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2009 July; 22(3): 211-214.

⁴⁵¹Becker N, Sjøgren P, Bech P, Olsen AK, Eriksen J. Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a Danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain* 2000;84(2-3):203-211.

⁴⁵²Robbins H, Gatchel RJ, Noe C, Gajraj N, Polatin P, Deschner M, Vakharia A, Adams L. A prospective one-year outcome study of interdisciplinary chronic pain management: compromising its efficacy by managed care policies. *Anesth Analg* 2003;97(1):156-162.

⁴⁵³Linee guida per la realizzazione dell' "Ospedale senza dolore". Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano Provvedimento 24 Maggio 2001. *GURI Serie Generale* - n. 149 del 29-06-2001.

ma non sempre potrebbe essere scelto il CTD più adatto. Inoltre in questo servizio convergono le prestazioni del Servizio Sanitario Regionale, attraverso vari canali, sia le richieste di prenotazione del cittadino per le visite ambulatoriali sia per le prestazioni diagnostiche anche per immagini. Oltre l'utilizzo del Numero verde Call Center Regionale *RECUP 803333*, possono essere utilizzati gli sportelli CUP delle Aziende/Enti, gli ambulatori dei Medici di Famiglia per le prestazioni con accesso prioritario, le Farmacie e internet (ancora in fase sperimentale). Il ReCUP considera solo le prestazioni erogate in regime di prenotazione ordinaria e non urgente, realizzate dal MMG che non hanno carattere di urgenza, o che prevedono percorsi riservati per pre e post ricoveri o accertamenti programmati⁴⁵⁴. Per quanto riguarda i centri privati, ad essi è possibile accedere esclusivamente tramite centro prenotazioni della struttura stessa, sebbene in 11 strutture è possibile utilizzare entrambi le modalità. Il tempo di attesa medio per accedere ad una visita dalla data di richiesta dal MMG è di 20 giorni, con dato modale 30 giorni. In una indagine compiuta da Cittadinanzattiva (2009) emerge un tempo di attesa di mesi o addirittura anni, senza quantificare con dettaglio; sempre nello stesso studio viene descritta la centralità del MMG sia per i pazienti affetti da patologie croniche per le prime manifestazioni di dolore (67%), sia per il cittadino affetto da dolore cronico come malattia da studiare (34,6%). Se però il MMG rappresenta il primo interlocutore che indirizza il cittadino presso un CTD (38%), nel 26% dei casi il paziente raggiunge il CTD dal passaparola, cioè da canali non ufficiali. Infatti nella stessa indagine emerge che nel 79% dei casi il MMG non fornisce informazioni relativamente ai servizi disponibili rispetto al trattamento del dolore⁴⁵⁵. Un'altra indagine realizzata dalle associazioni di tutela dei cittadini evidenziano che il 18,1% delle segnalazioni ricevute riguardano alle difficoltà di accesso alle cure, determinando un evidente rischio per la salute⁴⁵⁶, ma anche il perpetuarsi di un malessere globale che ha delle pesanti implicazioni sulle ADL.

Provenienza dei cittadini

Per quanto concerne la provenienza dei cittadini verso i CTD, sembra come riferito dai responsabili che la maggiore affluenza è rappresentata da cittadini residenti nella stessa regione, anche se la mobilità in ingresso verso la regione sia orientata maggiormente verso i grossi centri che hanno un forte richiamo per le regioni del Sud e su quei pochi centri situati nelle aree di confine con altre regioni.

⁴⁵⁴ Regione Lazio. ReCUP regionale. http://www.regione.lazio.it/rl_sanita/tempiattesa/ Accessed 17.03.2013.

⁴⁵⁵ Cittadinanzattiva Onlus. Non siamo nati per soffrire. Dolore cronico e percorsi assistenziali. Tribunale per i diritti dell'ammalato, 2009.

⁴⁵⁶ XVI Rapporto PiT Salute 2013. Meno sanità per tutti. La riforma strisciante. Cittadinanzattiva Onlus & Tribunale dei Diritti dell'ammalato, 2013.

CAPITOLO IV

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE AI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE

RISULTATI

4.1 Risultati: caratteristiche socio-demografiche e intensità del dolore

Sono stati raccolti 1606 casi tra tutti i n. 26 centri di terapia del dolore che hanno aderito all' indagine nella Regione Lazio, tra il mese di Gennaio 2012 ed il mese di Febbraio 2013.

Su 26 centri, 5 (19,2%) di questi utilizzano un archivio informatizzato rispetto ai rimanenti (80,8%) che utilizzano archivio e relativa documentazione in formato cartaceo.

La popolazione studiata dei 1606 è costituita nel 33.1% dei casi da maschi (n. 532) e nel 66,9% da femmine (n. 1074), con ratio 2:1, affetti da dolore cronico benigno per un tempo superiore a 6 mesi. Il 4.6% di tutti i casi sono soggetti affetti da patologia neoplastica, ed il dolore in questi casi ha una etiologia estrinseca alla patologia tumorale, pertanto si può dichiarare che la sua natura sia benigna. Il range della variabile età varia da 19 a 71 anni, con una età media di 57.2 anni, una mediana di 59 anni, un valore modale di 71 anni ed una DS 11.4.

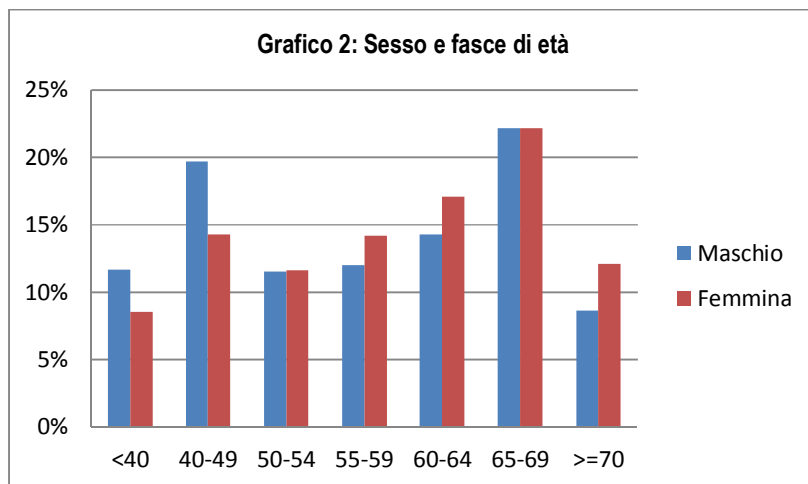
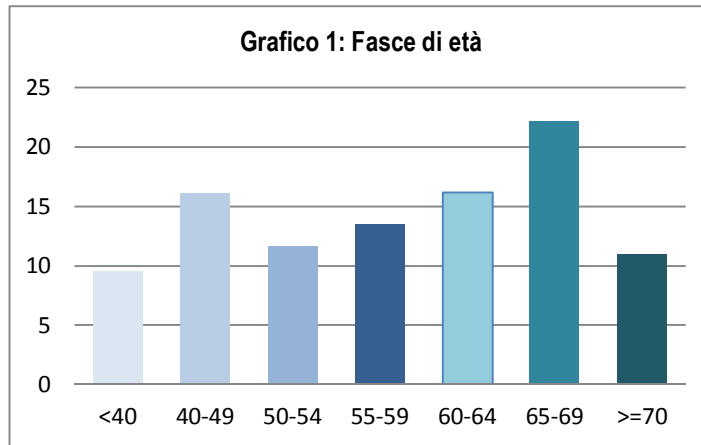
Per quanto riguarda le caratteristiche socio-demografiche documentate nelle cartelle ambulatoriali è emerso:

Stato civile: si tratta di Non sposato 71 (4,4%), Separato/Divorziato 38 (2,4%), Sposato 367 (22,9%), Convivente 36 (2,2 %), Vedovo 28 (1,7%), con un dato mancante (missing) 1066 (66,4%).

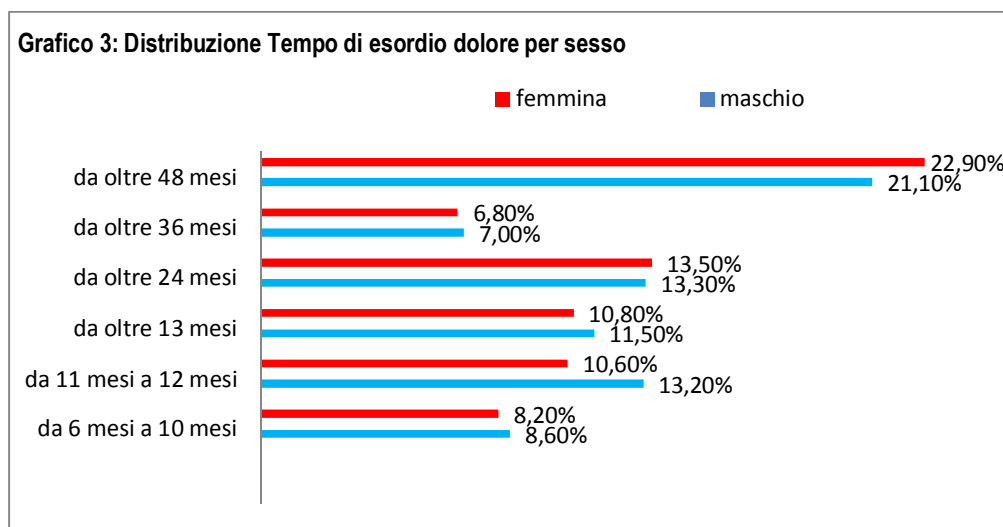
Scolarità: Analfabeta 7 (0,4%), Licenza elementare 108 (6,7%), Licenza media 248 (15,4%), Scuola media-superiore 240 (14,9%), Laurea 92 (5,7%), Post Laureale (0,1%), con un dato mancante (missing) 910 (56,7%)

Occupazione: Studente 10 (0,6%), Lavoratore dipendente 252 (15,7%), Pensionato 156 (9,7%), Libero professionista 83 (5,2%), Altro (COCOCO, Part Time 237 (14,8%), ed un dato mancante (missing) 868 (54,0%).

La distribuzione delle fasce di età della popolazione sono sintetizzate nel Grafico 1. Nel Grafico 2 è possibile valutare le differenze tra i sessi e le fasce di età.

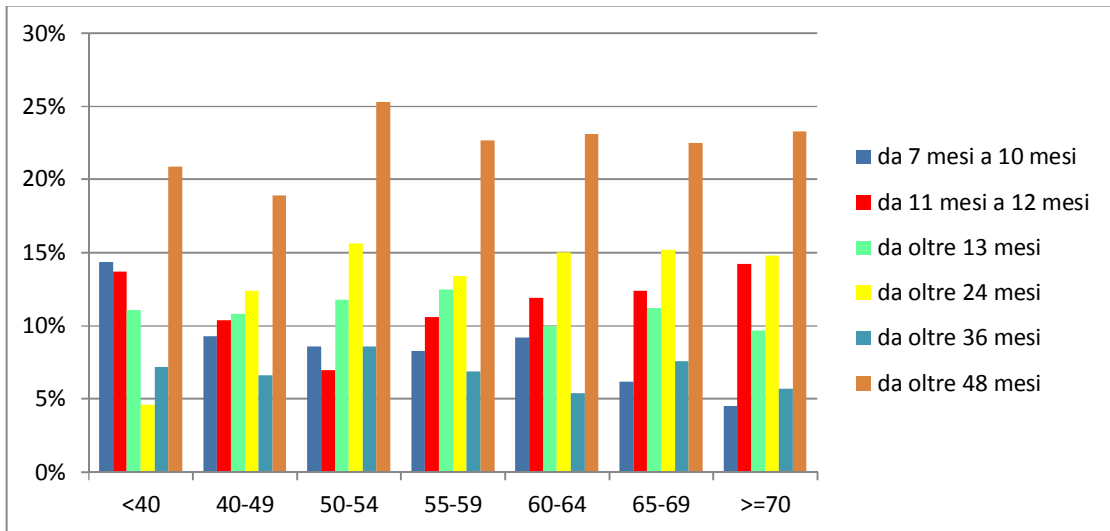


I risultati relativi all'esordio della sintomatologia del dolore in base al sesso è descritta nel Grafico 3 e non si evidenziano differenze significative ($P = 0,77$).



La stessa cosa vale in rapporto con le fasce di età ($P=0,32$) Grafico 4.

Grafico 4: Rapporto fasce di età e tempo di esordio sintomatologia del dolore



Per quanto riguarda le distribuzioni di frequenza tra sesso e i quattro livelli di severità del dolore sono descritti dalla Grafico 5. Il Grafico descrive la variazione dell'intensità del dolore percepito in rapporto alle varie fasce di età ($p= 0.721$).

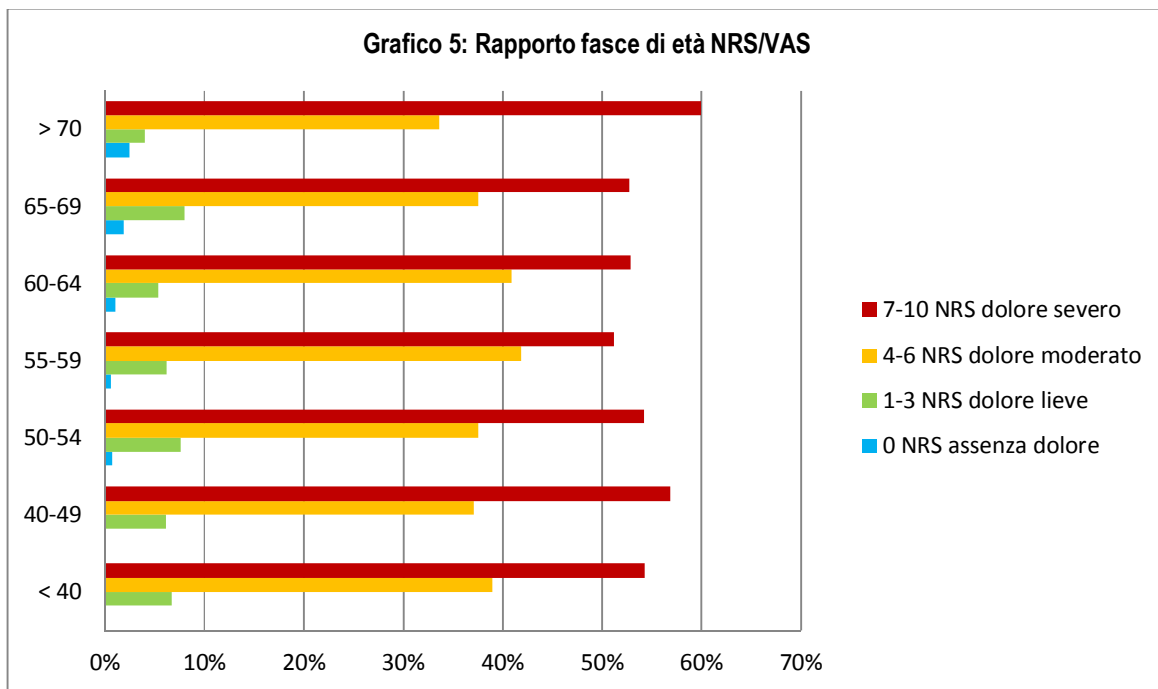
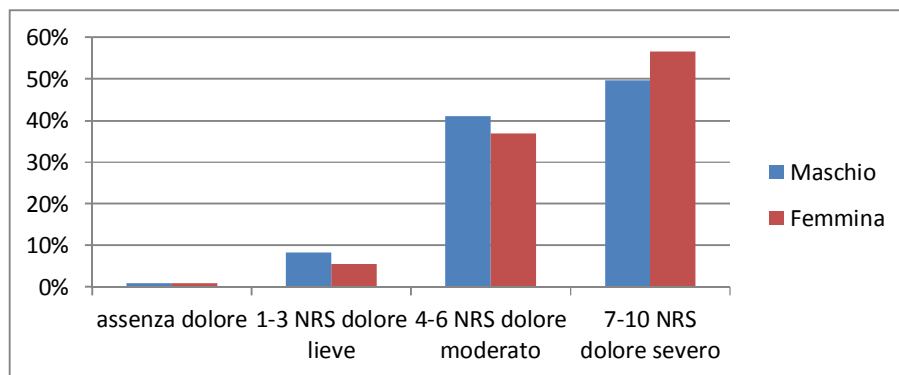


Grafico 6: Rapporto sesso e Intensità del dolore (VAS-NRS)



Nel 25,1 % delle documentazioni cliniche esaminate, l'intensità del dolore, misurabile con un scala monodimensionale è stato omessa o comunque non documentata (missing). Per quanto concerne la valutazione del dolore di questi pazienti sono state usate nel 62,2% scale monodimensionali (Scala Analogico Visiva – VAS, o Scala Numerica -NRS) e nel 37,8% di scale multidimensionali. Il 24,2% della popolazione non è stata sottoposta a valutazione e misurazione del dolore né con strumenti monodimensionali che multidimensionali.

La variabile occupazione è descritta nel 46% della documentazione sanitaria ambulatoriale. Il rimanente 54% non è rilevato o comunque non documentato (missing) (P< 0,001). Vedere Tabella 1.

Tabella 1: Rapporto sesso ed occupazione

		Occupazione					Totale
		Studente	Lavoratore dipendente	Pensionato	Libero professionista	Altro (COCOCO, Part Time)	
maschio	Conteggio	2 (0,8%)	103 (39,0%)	67	50	42	264
	% entro Sex	0,80%	39,00%	25,40%	18,90%	15,90%	100,00%
femmina	Conteggio	8	149	89	33	195	474
	% entro Sex	1,70%	31,40%	18,80%	7,00%	41,10%	100,00%
Totale	Conteggio	10	252	156	83	237	738
	% entro Sex	1,40%	34,10%	21,10%	11,20%	32,10%	100,00%

4.2 Provenienza dei pazienti

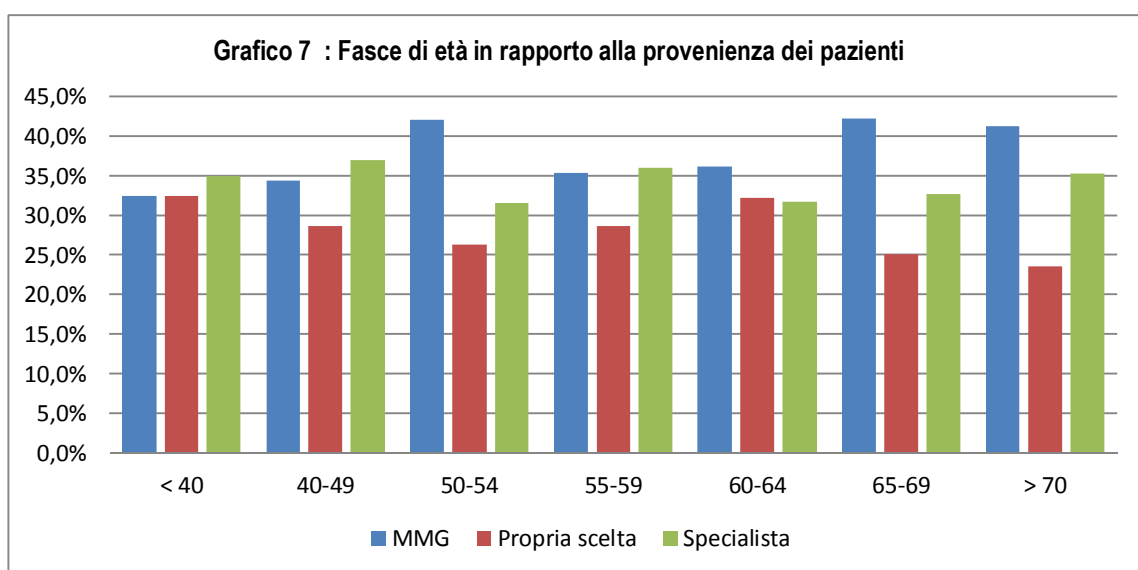
I pazienti che sono stati trattati in questi centri sono arrivati al centro da:

- 38% dal Medico di Medicina Generale (MMG);
- 28% per propria scelta o consigliati da amici o per passaparola;
- 34% inviati dallo specialista diverso da un algologo.

Nel 24.1 % il dato non è documentato nella cartella ambulatoriale (missing). La Tabella 6 documenta da chi siano stati inviati questi pazienti in rapporto al sesso (P=0,16) in rapporto invece alle fasce di età, visionare il Grafico 7 e la tabella 2 (P= 0.625).

Tabella 2: Rapporto sesso e provenienza

		Inviato da			Totale	
		MMG	Propria scelta	Specialista		
Sex	maschio	Conteggio	162	128	129	419
		% entro Sex	38,7%	30,5%	30,8%	100,0%
	femmina	Conteggio	301	213	286	800
		% entro Sex	37,6%	26,6%	35,8%	100,0%
Totale		Conteggio	463	341	415	1219
		% entro Sex	38,0%	28,0%	34,0%	100,0%



4.3 Caratteristiche del dolore cronico benigno nella popolazione

Nel 63.5% dei casi i pazienti sono affetti da dolore continuo, mentre il rimanente 36.5% da dolore intermittente/ricorrente. Non significativa la differenza tra i due sessi ($p=0.78$). Nel 32.3% di tutta la popolazione non è descritta la qualità del dolore (missing). Le localizzazioni del dolore prevalenti possono essere visualizzate nel Grafico n.8. La distribuzione del dolore tra i due sessi è descritta dal Grafico 9. Il rapporto sesso e multi localizzazione è sintetizzato in Tabella 3.

Grafico 8: Percentuale Sedi di localizzazione del dolore

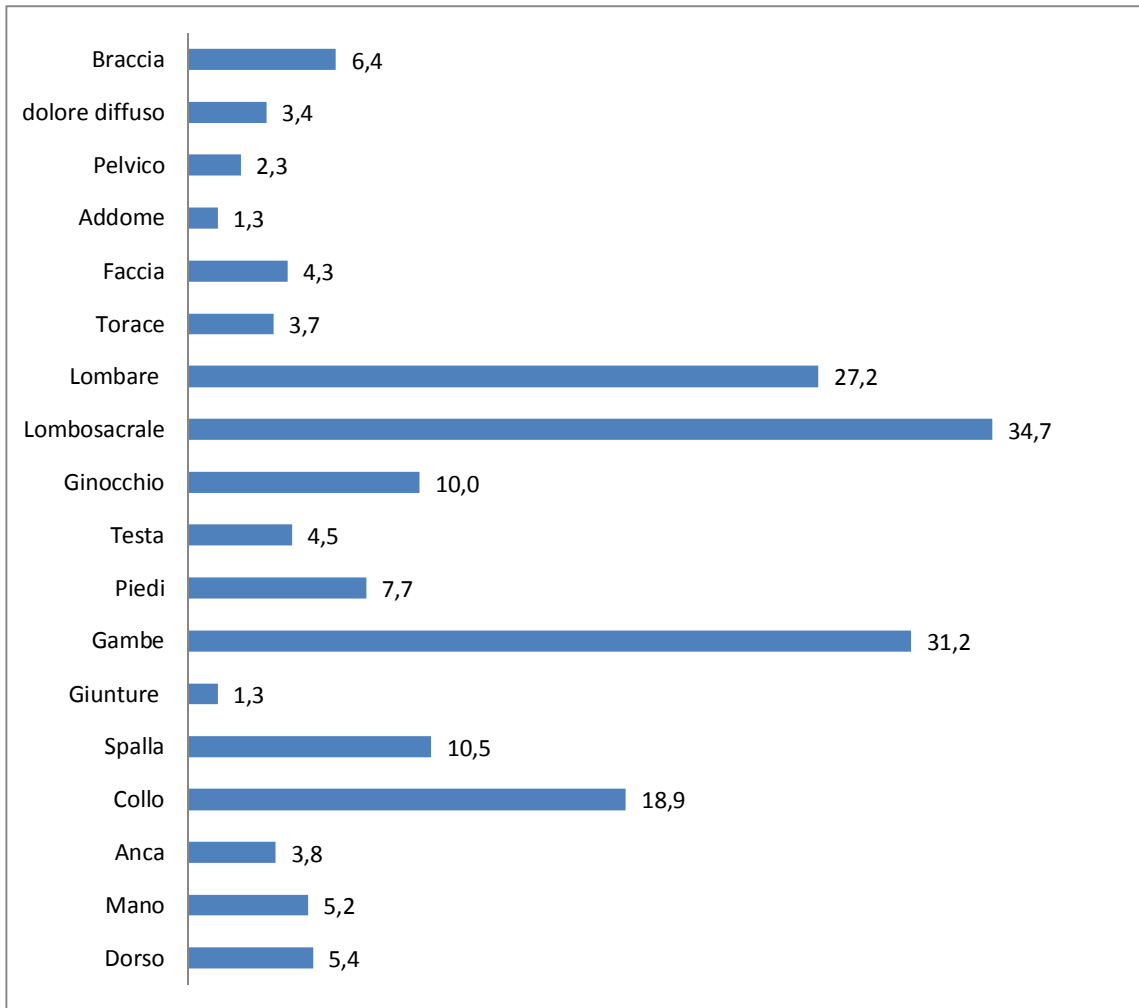
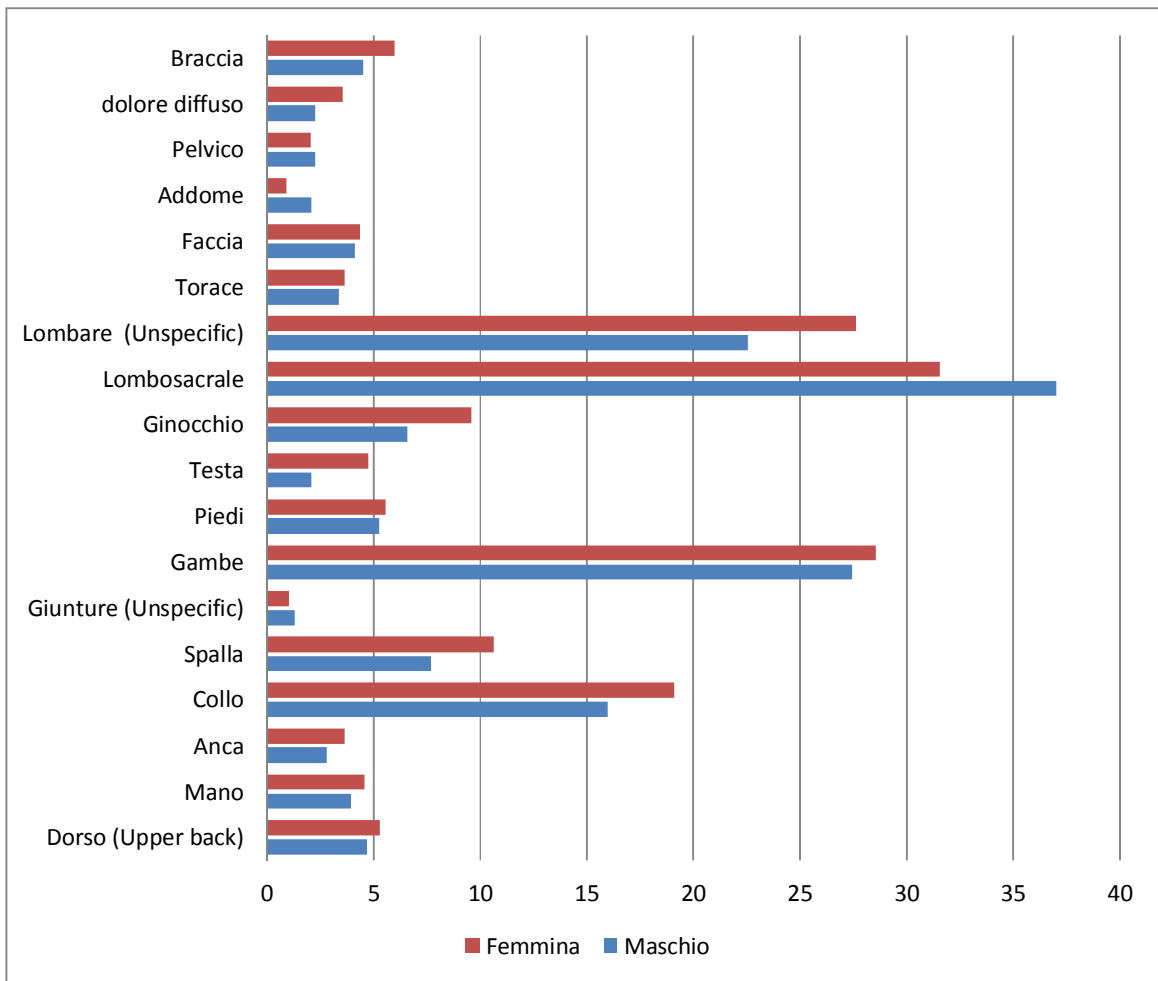


Grafico 9: Distribuzione del dolore tra i due sessi, comprendenti tutte le localizzazioni



In molti casi la localizzazione del dolore è multipla. Sono state considerate fino al massimo tre localizzazioni. Il dato risulta significativo tra i due sessi ($P < 0.001$). Se il dolore in ogni sede prevale nella femmina, il LBP prevale sul sesso maschile.

La tabella 3 mette in rapporto le multi localizzazione tra i due sessi

Tabella 3: Rapporto multisedi e sesso

		Sedi Multilocalizzazione			Totale	
		1 Sede	2 Sedi	3 Sedi		
Sex	maschio	Conteggio	288	184	60	532
		% entro Sex	54,1%	34,6%	11,3%	100,0%
	femmina	Conteggio	481	401	192	1074
		% entro Sex	44,8%	37,3%	17,9%	100,0%

Totale	Conteggio	769	585	252	1606
	% entro Sex	47,9%	36,4%	15,7%	100,0%

Per quanto riguarda la qualità della sintomatologia dolorosa, il confronto tra le fasce di età ($P= 0.412$) è così descritto: per il soggetti con età inferiore a 40 nel 56,6% trattasi di dolore continuo e nel 43,4% di dolore intermittente; per i soggetti di fascia di età compresa tra i 40-49 anni nel 61,5% trattasi di dolore continuo e nel 38,5% di intermittente; per i soggetti di fascia di età compresa tra i 50-54 anni nel 68,3% trattasi di dolore continuo e nel 31,7% di intermittente; per i soggetti di fascia di età compresa tra i 55-59 anni nel 66,0% trattasi di dolore continuo e nel 34,0% di intermittente; per i soggetti di fascia di età compresa tra i 60-64anni nel 60,1% trattasi di dolore continuo e nel 39,9% di intermittente; per i soggetti di fascia di età compresa tra i 65-69 anni nel 64,6% trattasi di dolore continuo e nel 35,4% di intermittente; per i soggetti di età > 70 nel 68,1 trattasi di dolore continuo e nel 31,9% di intermittente.

Per quanto riguarda le localizzazioni in riferimento alle varie fasce di età fare riferimento alla Tabella 4.

Tabella 4: Numero di localizzazioni ($p= 0.325$)

Fasce di Età	Numero di Localizzazioni			Totale
	1 Sede	2 Sedi	3 Sedi	
<40	75	57	21	153
	49,00%	37,30%	13,70%	100,00%
40-49	129	95	35	259
	49,80%	36,70%	13,50%	100,00%
50-54	81	71	34	186
	43,50%	38,20%	18,30%	100,00%
55-59	108	80	28	216
	50,00%	37,00%	13,00%	100,00%
60-64	132	85	43	260
	50,80%	32,70%	16,50%	100,00%
65-69	160	129	67	356
	44,90%	36,20%	18,80%	100,00%
>=70	84	68	24	176
	47,70%	38,60%	13,60%	100,00%
Totale	769	585	252	1606
	47,90%	36,40%	15,70%	100,00%

4.4 Natura del dolore

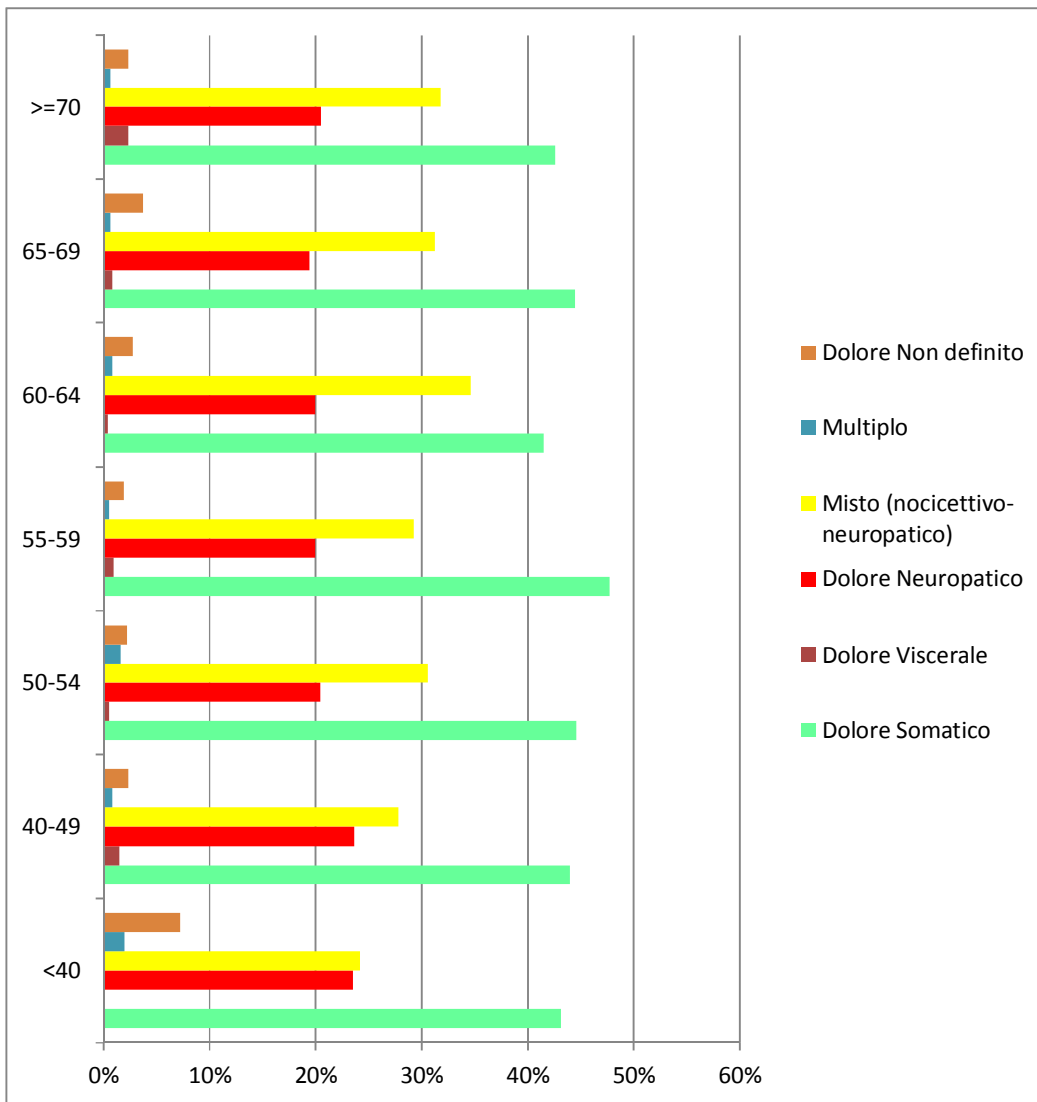
Per quanto riguarda la natura del dolore emerge che nel 44% dei casi trattasi di dolore somatico, nell'1% di dolore viscerale, nel 21% di dolore neuropatico, nel 30% di dolore misto, nell'1% dei casi dolore multiplo e nel 3% di un dolore non definito.

La natura del dolore cronico benigno non risulta essere significativo con il sesso (P= 0,337). Vedere Tabella 5.

Tabella 5: Natura del dolore cronico benigno

		Classificazione Natura del dolore cronico benigno				
sex	Somatico	Viscerale	Neuropatico	Misto	Multiplo	Dolore Non definito
Maschio	228 42,90%	7 1,30%	126 23,70%	150 28,20%	5 0,90%	16 3,00%
Femmina	479 44,60%	8 0,70%	209 19,50%	336 31,30%	9 0,80%	33 3,10%

Nel Grafico n. 10 si possono visualizzare le distribuzioni delle varie forme di dolore in riferimento alle varie fasce di età (P= 0,451).

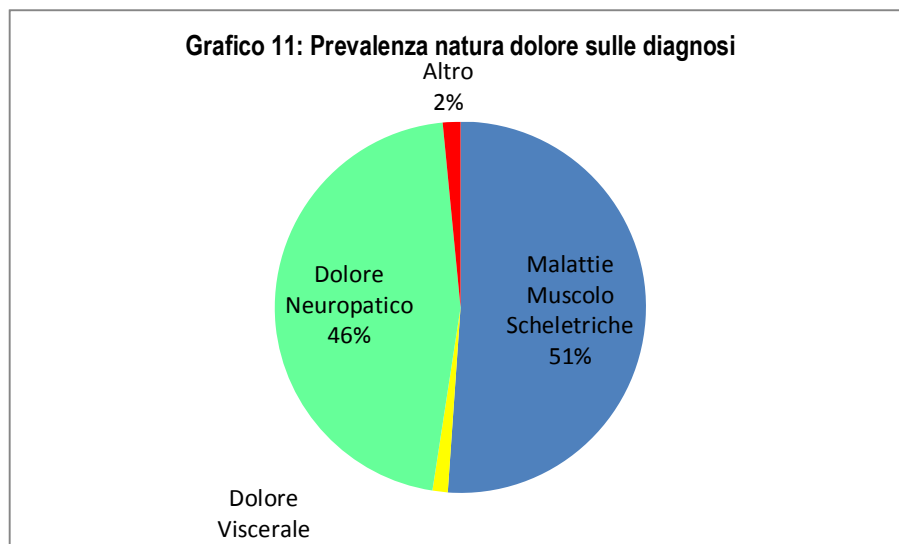


4.5 Diagnosi e popolazione

Sono state individuate al massimo tre diagnosi per ogni soggetto, ove questa era stata documentata e pertanto identificata. All'82% (n. 1318) della popolazione è stata effettuata una diagnosi clinica: nel 42,5% dei casi si tratta di dolore somatico (41,4% dolore muscolo-scheletrico, e 1,1% dolore viscerale), nel 37,7% di dolore neuropatico, e nell'1,1% di diagnosi diverse (altro) (Tabella 6).

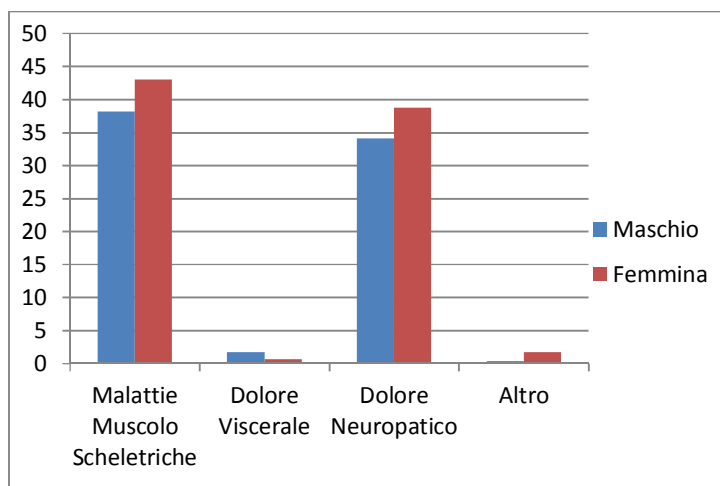
Tabella 6: Diagnosi cliniche

Diagnosi Benigne	Maschio n.	Femmina n.	Totale N.	%
Malattie Muscolo Scheletriche				
Artrosi e Osteoartrosi	50	124	174	10,8
Spondiloartrosi	18	61	79	4,9
Ernia Discale	37	38	75	4,7
Spondilite /Spondilolistesi/Spondilosi	18	45	63	3,9
Protrusione discale	27	34	61	3,8
Crollo vertebrale/Discopatia/ Sindrome faccette articolari	10	30	40	2,5
Sacroileite	6	29	35	2,2
Artriti/Artrite Reumatoide/ Artropatia psoriasica/Periartrite	7	22	29	1,8
Tenosinovite/ Tendinopatia/ Tunnel carpale/Epicondilita	8	20	28	1,7
Conflitto scapolo-omeroale/Impgmet spalla/spalla congelata	5	13	18	1,1
Rizoartrosi	6	11	17	1,1
Scoliosi	3	13	16	1,0
Borsite/Capsulite /Spina calcaneare/S. Miofasciale	5	10	15	0,9
Condropatie/Osteoporosi	3	12	15	0,9
Dolore Viscerale				
Endometriosi/ulcere arti/Sclerodermia/Angiomi	8	8	16	1,0
Dolore viscerale (aspecifico)	1	0	1	0,1
Dolore Neuropatico				
Radicolopatia cervicale/lombare	67	148	215	13,4
Dolore neuropatico (aspecifico)	35	67	102	6,4
Nevralgia trigeminale	12	39	51	3,2
Nevralgia post- Erpetica	14	30	44	2,7
FBSS	11	31	42	2,6
Dolore neuropatico post-chirurgico	10	17	27	1,7
Stenosi foraminale	7	19	26	1,6
Fibromialgia	4	21	25	1,6
Neuropatia diabetica	6	17	23	1,4
Dolore neuropatico post-traumatico	7	14	21	1,3
CPRS/Lesioni nervi/Malattia demielinizzante	7	10	17	1,1
Sindrome arto fantasma	2	4	6	0,4
Altro				
Cefalea ed emicrania	1	15	16	1,0
Sinusite	0	2	2	0,1
Osteomielite	1	1	2	0,1



La differenza della distribuzione della natura delle diagnosi tra i sessi è descritto dal grafico 12.

Grafico 13: Natura diagnosi e sesso



Ad ogni tipologia di sesso sono state considerate il numero di diagnosi presenti contemporaneamente. Nella Tabella sono descritte il numero di diagnosi distribuite per sesso ($P=0.034$) (tabella 7).

Tabella 7: Distribuzione delle diagnosi per sesso

sex	Numero di Diagnosi			
	0	1	2	3
Maschio	36,50%	53,20%	9,40%	0,90%
Femmina	31,80%	53,60%	12,30%	2,30%

All'aumentare dell'età emerge un aumentare del numero delle diagnosi cliniche che caratterizzano il dolore ($P=0,059$) (Tabella 8).

Tabella .8: Distribuzione numero di diagnosi e fasce di età

Fasce di Età	Numero di Diagnosi				Totale
	0	1	2	3	
<40	57	90	5	1	153
	37,3%	58,8%	3,3%	0,7%	100,0%
40-49	92	142	24	1	259
	35,5%	54,8%	9,3%	0,4%	100,0%
50-54	65	96	23	2	186
	34,9%	51,6%	12,4%	1,1%	100,0%
55-59	76	103	31	6	216
	35,2%	47,7%	14,4%	2,8%	100,0%
60-64	80	147	27	6	260
	30,8%	56,5%	10,4%	2,3%	100,0%
65-69	112	188	46	10	356
	31,5%	52,8%	12,9%	2,8%	100,0%
≥70	53	93	26	4	176
	30,1%	52,8%	14,8%	2,3%	100,0%
Totale	33,3%	53,5%	11,3%	1,9%	100,0%

Ove non è stata realizzata una vera e propria diagnosi, la condizione clinica è stata descritta nelle cartelle cliniche ambulatoriali come sintomatologia. Le sintomatologie descritte sono descritte successivamente nella tabella 9, anche per fasce di età (Grafico 14):

Tabella 9: Sintomatologie per fasce i sex

Sintomatologia Algica per Sex Crosstabulation				
Sintomatologia dolorosa	maschio n.	femmina n.	Totale	%
Lombosciatalgia/sciatalgia	78	120	198	12,3
Lombalgia	63	123	186	11,6
Cervicalgia, Cervico-brachialgia/dorsalgia	34	97	131	8,2
LBP	35	37	72	4,5
Dolori spalla/arto superiore/inferiore/piede e articolazione	21	32	53	3,3
Gonalgia	9	35	44	2,7
Dolore emisoma/diffuso	11	20	31	1,9
Dolore Addominale/pelvico/perineale	6	18	24	1,5
Dorsalgia	6	15	21	1,3
Poliartralgia	6	10	16	1,0

Coxalgia	5	11	16	1,0
Toracoalgia	2	7	9	0,6
Algia arcata dentale	1	1	2	0,1

In molti casi si trattano di più sintomatologie descritte. Ne sono state considerate fino a due ($P < 0,024$) per fasce di età (Grafico 14) La tabella 10 riassume il numero di sintomatologie per sesso.

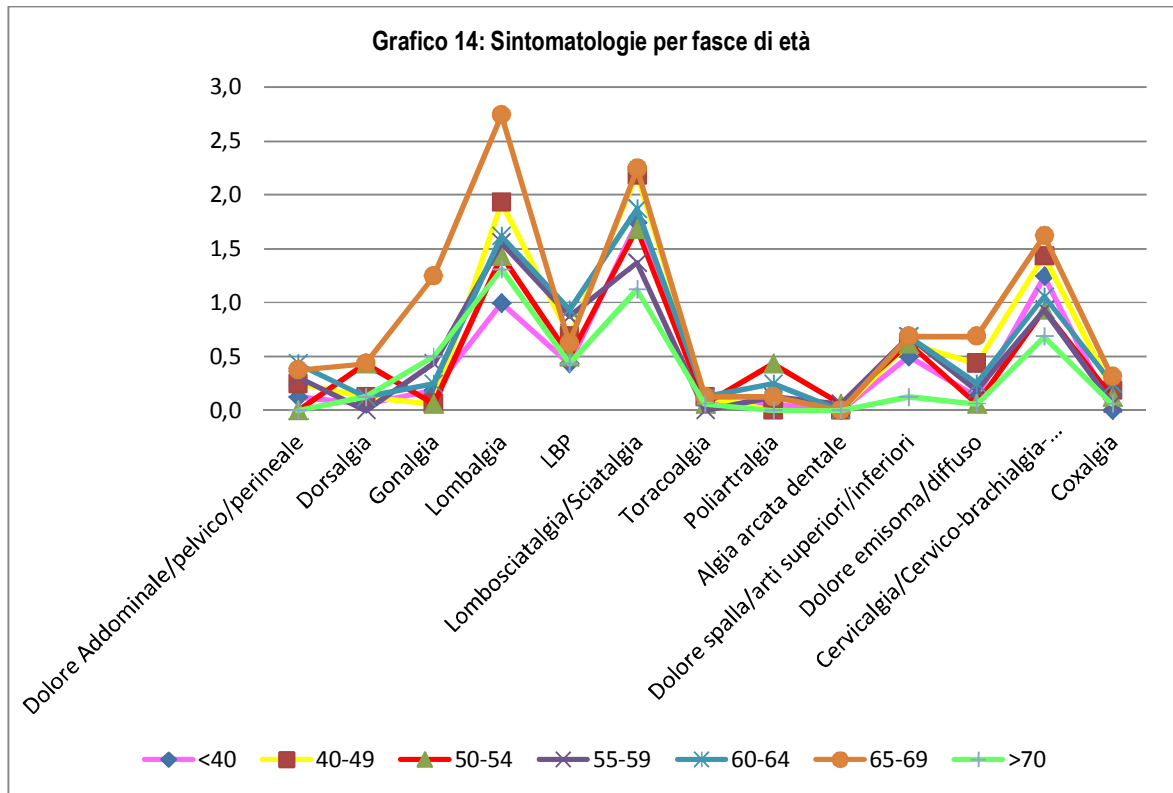


Tabella 10: Numero di sintomatologie in rapporto al sesso

Tavola di contingenza

		Numero di Sintomatologie			Totale	
		nessuna	1	2		
Sex	maschio	Conteggio	273	243	16	532
		% entro Sex	51,3%	45,7%	3,0%	100,0%
	femmina	Conteggio	583	433	58	1074

Totale	% entro Sex	54,3%	40,3%	5,4%	100,0%
	Conteggio	856	676	74	1606
	% entro Sex	53,3%	42,1%	4,6%	100,0%

Inoltre aumentando l'età sembra aumentare il numero di diagnosi riportate (P= 0,093). Risulta significativo l'aumento del numero di sintomi con un maggiore spazio temporale di esordio della sintomatologia dolorosa (P= 0,055). Risulta significativo anche l'aumento del numero di diagnosi con un maggiore spazio temporale di esordio della sintomatologia dolorosa (P= 0,027).

DISCUSSIONE

In questa indagine sono stati raccolti le informazioni di 1606 cartelle ambulatoriali dei soggetti che hanno avuto accesso nel 2011 in n.26 CTD cronico della Regione Lazio. Questo studio si pone l'obiettivo di fotografare le caratteristiche di questa popolazione di pazienti con età potenzialmente abile a lavoro, immediatamente dopo la promulgazione della Legge 38/2010. Pertanto non possono essere fatte considerazioni sull'impatto che la legge poteva avere in un periodo così limitato successivo alla stessa emanazione della normativa. La scelta dei casi assistenziali è stata realizzata in maniera random solo il 19,2% dei centri di terapia del dolore (n.1 Hub ed n.4 Spoke), in quanto solo in questi era presente un archivio informatizzato. Tutti gli altri casi sono stati selezionati tra tutte le cartelle includibili tra tutto l'archivio cartaceo presente in ogni centro, secondo i criteri definiti di inclusione ed esclusione, per un totale di 15.403 cartelle visionate da due ricercatori.

Caratteristiche socio-demografiche

Dalla popolazione studiata che afferisce ai CTD, che quindi usa maggiormente questa tipologia di servizio, è prevalentemente fatta di donne (66,9%) rispetto ai maschi (33.1%). Altri studi internazionali e nazionali confermano questa ipotesi^{457,458,459,460,461}; nel nostro caso il rapporto femmina-maschio è 2:1. Si tratta di

⁴⁵⁷ Català E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lòpez JS, Segù JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*, 2002;6:133-40.

⁴⁵⁸Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 2006;10: 287-333.

⁴⁵⁹Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*, 1998;280(2):147-151.

⁴⁶⁰ Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *The Lancet*, 1999;354(9):1248-1252.

⁴⁶¹ Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain: a population-based study. *IMAJ* 2008;10:676-680.

pazientiaffetti da dolore cronico benigno, per almeno sei mesi ed oltre, e la relazione tra prevalenza ed età, che sembri aumentare con l'età⁴⁶⁵⁴⁶⁶, nel nostro caso superiore a 50 anni. Il numero dei casi over 70, apparentemente limitati, si riferiscono ad una strettissima fascia di età, compresa tra 70 a 71 anni. La fascia di età inferiore a 40 anni è poco rappresentata, così come è emerso in altri studi multicentrici, ma di carattere europeo, incluso l'Israele⁴⁶⁷. Le malattie cronico degenerative disabilitanti che si associano al dolore cronico non oncologico sono molto comuni tra i soggetti con età avanzata⁴⁶⁸. Una leggera significatività emerge tra i sessi con l'aumentare dell'età (P= 0,077) così come descritto in un altro studio⁴⁶⁹

Tra le informazioni relative ai dati socio demografici di questa popolazione, emerge un elevato numero di variabili missing, in particolare per quel che concerne lo stato civile (66,4%), la scolarità (56,7%) e l'occupazione (54,0%). Per oltre la metà di questi soggetti non vengono raccolti informazioni a queste caratteristiche. Non è pertanto possibile valutare la significatività di questi dati, che possono avere una elevata importanza epidemiologica, per comprendere se gli strati sociali in base al livello di scolarizzazione, alla tipologia di occupazione, ed allo stato civile potessero influenzare la prevalenza del dolore cronico benigno, anche tra i sessi, come ampiamente documentato in altre realtà sanitarie nazionali ed internazionali⁴⁷⁰⁴⁷¹. In una recentissima rilevazione di Cittadinanzattiva, emerge che circa l'8% della documentazione sanitaria è incompleta⁴⁷². Non risulta significativo il rapporto tra sesso all'aumentare dell'età (P = 0.77) ed i tempi di

⁴⁶²Melotti RM, Samolsky-Dekel BG, Ricchi E, Chiari P, Di Giacinto I, Carosi F, Di Nino G. Pain prevalence and predictors among inpatients in a major Italian teaching hospital. A baseline survey towards a pain free hospital. *Eur J Pain*. 2005 Oct;9(5):485-95. Epub 2004 Nov 6.

⁴⁶³Costantini M, Viterbori P, Flego G. Prevalence of pain in Italian hospitals: results of a regional cross-sectional survey. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Mar;23(3):221-30.

⁴⁶⁴Sodo S, Cartoni C, Cerbo R, Lo Russo S, Reale C, Pulimeno A, La Torre G. Prevalence of pain in the hospital: results from a survey among inpatients in a teaching hospital. *Ig Sanita Pubbl*, 2012 May-Jun;68(3):421-34.

⁴⁶⁵ Català E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lòpez JS, Segù JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*, 2002;6:133-40.

⁴⁶⁶⁴⁶⁶ Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *The Lancet*, 1999;354(9):1248-1252.

⁴⁶⁷Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 2006;10: 287-333.

⁴⁶⁸ Saastamoinen P, Leino-Arjas P, Laaksonen M, Lahelma E. Socio-economic difference in the prevalence of acute, chronic and disabling chronic pain among ageing employees. *Pain* 2005;114:364-371.

⁴⁶⁹⁴⁶⁹ Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *The Lancet*, 1999;354(9):1248-1252.

⁴⁷⁰ Català E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lòpez JS, Segù JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*, 2002; 6:133-40.

⁴⁷¹ Saastamoinen P, Leino-Arjas P, Laaksonen M, Lahelma E. Socio-economic difference in the prevalence of acute, chronic and disabling chronic pain among ageing employees. *Pain*, 2005;114:364-371.

⁴⁷² XVI Raporto PiT Salute 2013. Meno sanità per tutti. La riforma strisciante. Cittadinanzattiva Onlus & Tribunale dei Diritti dell'ammalato, 2013.

esordio sei sintomi (P=0,32). La letteratura descrive come all'aumentare dell'età, si associa ad un aumento della prevalenza del dolore cronico⁴⁷³⁴⁷⁴⁴⁷⁵⁴⁷⁶.

Caratteristiche del dolore

È interessante notare come tra tutte le fasce di età studiate, emerge un prevalente tempo di esordio del dolore da oltre 48 mesi, nel 63.5% di tutti i casi di qualità continua. Si fa presente che la maggior parte degli studi epidemiologici descrive la popolazione dei soggetti affetti da dolore cronico tra la popolazione generale⁴⁷⁷⁴⁷⁸, e non su coloro che utilizzano i centri di terapia del dolore. Questo ci fa pensare verosimilmente che il dolore di cui che soffrono questi pazienti potrebbe avere implicazioni importanti non solo sulla salute fisica, ma anche su quella psicologica, in grado di possedere un impatto sulla qualità di vita⁴⁷⁹⁴⁸⁰. Questa affermazione, nel nostro caso, non troverà solide conferme, in quanto tra i centri studiati, emerge uno scarso uso delle scale di valutazione del dolore di tipo multidimensionale, utili a misurare anche quanto il dolore impatta sulla qualità di vita dei pazienti, oltre all'intensità del dolore. Solo nel 28,6% dei soggetti studiati sono stati sottoposti ad una valutazione di tipo multidimensionale. Inoltre anche l'intensità del dolore è stata misurata nel 75% della popolazione. Ad ¼ di questi pazienti non è stato documentato il 5° parametro vitale⁴⁸¹⁴⁸². La valutazione del dolore è il componente centrale al fine di potere per sviluppare e un modello di trattamento specifico per il paziente⁴⁸³⁴⁸⁴. Nei soggetti in cui è stata misurata l'intensità del dolore, con scale

⁴⁷³Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 2004 ; 111 :51-8.

⁴⁷⁴Blyth FM, March LM, Nicholas MK, Cousins MJ. Self management of chronic pain: a population-based study. *Pain* 2005 ; 113 : 285-92.

⁴⁷⁵Yu HY, Tang FI, Kuo BIT, Yu S. Prevalence, interference, and risk factors for chronic pain among Taiwanese community older people. *Pain Manag Nurs* 2006; 7 : 2-11.

⁴⁷⁶Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from

the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. *Pain* 2011;152:1096-1103.

⁴⁷⁷Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *The Lancet*, 1999;354(9):1248-1252.

⁴⁷⁸Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain: a population-based study. *IMAJ* 2008;10:676-680.

⁴⁷⁹Jensen MK, Siøgren, Elkom O, Rasmussen NK, Eriksen J. Identifying a long-term/chronic, non cancer pain population using a one-dimensional verbal pain rating scale: an epidemiological study. *Eur J Pain*, 2004; 8:145-152.

⁴⁸⁰Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*. 1995 May;61(2):277-84.

⁴⁸¹. The Joint Commission: The Source. The Fifth "Vital Sign" Inside Complying with Pain Management Standard PC.01.02.07. Joint Commission International. November 2011, Available <http://www.jcrinc.com>.

⁴⁸²Legge n.38 del 15 marzo 2010. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore (G.U. n. 65 del 19-3-2010).

⁴⁸³ D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, 2011.

⁴⁸⁴ World Health Organization. WHO's pain ladder for adults. Accessed 20.06.2013, Available: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

monodimensionali VAS o NRS, emerge che il 54,3% dei soggetti che si rivolgono al centro è affetto da un dolore severo, ed un 38,3% da un dolore moderato. Questo dato può farci supporre che in pazienti arrivano ai centri dopo molto tempo dell'insorgenza dei sintomi, che lasciano poco spazio ad un benessere fisico e psicologico. Il dolore cronico viene percepito dai pazienti come un sintomo⁴⁸⁵, spesso arrivano al centro di TD solo dopo innumerevoli percorsi, abbastanza poco chiari, in cui la sintomatologia necessita di trattamenti che non possono essere garantiti né dalle cure primarie, né tantomeno da ambulatori specialistici medici o chirurgici diversi dai CTD. Questo allunga notevolmente i tempi della sofferenza di questi pazienti, che non conoscono la reale offerta della rete regionale della terapia del dolore, è l'inizio di un trattamento specifico⁴⁸⁶. Le femmine sembrano avvertire una sintomatologia più intensa rispetto ai maschi (P=0,07).

Provenienza dei pazienti

La maggior parte dei pazienti che giungono ai CTD sono stati preventivamente valutati dal MMG (38%), il 34% inviati da uno specialista diverso da un algologo ed il 28% arriva al centro per propria scelta o consigliati da amici o parenti con il cosiddetto passaparola, in linea con altri studi, che però fanno emergere dati maggiormente confortanti sul numero di pazienti (due terzi della popolazione) che ha consultato in primis il MMG per trattare il proprio dolore⁴⁸⁷. Tra i nostri risultati emerge inoltre che tra tutte le fasce di età, la maggior parte dei pazienti proviene dal MMG, tra i soggetti di età inferiore o uguale a 40 proviene dallo specialista. La percezione di questo dato è che tra le fasce più giovani, che sono meno rappresentate dal punto di vista numerico, emergerebbe la cultura a considerare il dolore cronico al pari il quello acuto, dove lo specialista può individuare una trattamento su base etiologica, cosa che molto spesso nel dolore cronico non è possibile realizzare, anche in virtù delle comobilità. In uno studio italiano solo il 58% dei MMG riportava una diagnosi come certa⁴⁸⁸.

Circa il 30% di questi pazienti, provengono dal cosiddetto passaparola. Questo dato fa presagire che non esisteva nel 2011 una chiara rete identificabile sia per i pazienti, ma soprattutto per i MMG, che rappresentano la prima interfaccia con il paziente affetto da dolore cronico. La sua valutazione iniziale, da parte del MMG, dovrebbe rappresentare all'interno di una rete regionale, il primo step necessario per dare inizio al percorso terapeutico al dolore. In base alla complessità assistenziale e clinica di questi pazienti, sarà responsabilità del MMG indirizzare il paziente, all'eventuale centro spoke o hub, oppure farsene carico in toto lui stesso, se non sono necessari trattamenti di maggiore intensità,

⁴⁸⁵Latina R, Sansoni J, De Marinis MG, Cattaruzza MS, Mastroianni C, Casale G, Notaro P, De Angelis F, Guzzetti V, Camilloni A, Tarsitani G and PCG (Pain Centers Group: Adducci E, Carassiti M, De Meo MA, Proietti R). Accessibility to the treatment of chronic benign pain. Survey into Italian pain clinics. Poster, ICNP, Melbourne, Australia, 2013.

⁴⁸⁶ Cittadinanzattiva Onlus. Non siamo nati per soffrire. Dolore cronico e percorsi assistenziali. Tribunale per i diritti dell'ammalato, 2009.

⁴⁸⁷ Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain: a population-based study. IMAJ 2008;10:676-680.

⁴⁸⁸ Koleva D, Krulichova I, Bertololini G, Caimi V, Garattini L. Pain in primary care: an italian survey. Eur J Pub Health, 2005;15(5):475-479.

non erogabili nella medicina primaria. Questo ruolo primario ai Medici di Medicina Generale, potrà essere attribuito a coloro che sono stati specificamente formati, affinché potranno gestire loro stessi la maggior parte delle richieste assistenziali, innanzi tutto per erogare la prima risposta al bisogno di cura, e dall'altro ridurre la congestione, spesso inappropriata, dei pronti soccorsi ospedalieri⁴⁸⁹.

Caratteristiche del dolore cronico benigno nella popolazione

Le localizzazioni delle sedi corporee nei soggetti affetti da dolore cronico in molti casi è multipla⁴⁹⁰. Le sedi più frequenti sono quella lombosacrale (LBP) nel 34,7%, seguite dagli arti inferiori (31,2%) dalla sede lombare nel 27,2%, e di quella del collo 18,9%, nei rispettivi sessi. Il dolore lombosacrale e lombare rappresentano le sedi maggiormente causa di dolore cronico⁴⁹¹. Sono state riscontrate differenze significative tra i due sessi ($P < 0.001$). Il sesso femminile è caratterizzato da un numero di sedi superiore ai maschi. Non è significativo la multi localizzazione con le fasce di età ($P = 0.325$).

Natura del dolore

Per quanto riguarda la natura del dolore emerge che nel 45% dei casi trattasi di dolore somatico (di cui solo 1% di dolore viscerale), nel 21% di dolore neuropatico, il dolore ha una natura mista (nocicettivo e neuropatico). Il dolore somatico è prevalente rispetto alle altre tipologie di dolore, così come accade in altri studi in cui il dolore neuropatico non supera del 40% rispetto ad altra natura^{492,493}, contrariamente a quando accade in altri studi⁴⁹⁴. Rispetto ad uno studio italiano sulla popolazione che affrisce agli ambulatori dei MMG emerge una percentuale limitata di dolore di natura mista e neuropatico. Questo fa pensare che i CTD gestiscono pazienti più complessi dal punto di vista fisiopatologico, infatti il dolore neuropatico e quello misto hanno necessità di valutazioni cliniche maggiori e trattamenti più complessi. Per quanto riguarda invece il risultato esigui del dolore viscerale, può essere riconducibile al fatto che i soggetti affetto da dolore da ulcera cutanea, dolori addominali-pelvici, utilizzano altri servizi e specialisti per la gestione del proprio dolore, e non il terapeuta del dolore. Non si hanno dati italiani sui centri di terapia del dolore precedenti utili per paragonare quelli ottenuti da questa indagine con altre.

⁴⁸⁹ Ministero della Salute. Il dolore cronico in Medicina Generale. Value Relations International s.r.l., 2010.

⁴⁹⁰Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. JAMA, 1998;280(2):147-151.

⁴⁹¹ Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. The Lancet, 1999;354(9):1248-1252.

⁴⁹² Koleva D, Krulichova I, Bertololini G, Caimi V, Garattini L. Pain in primary care: an Italian survey. Eur J Pub Health, 2005;15(5):475-479.

⁴⁹³Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management, Br. Med. Bull, 1991; 47:644-666.

⁴⁹⁴Becker N, Bondegaard Thomsen A, Kornelius Olsen A, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. Pain 1997; 73 393-400.

La natura del dolore cronico benigno non risulta essere statisticamente significativa né con il sesso ($P= 0,337$), né con le varie fasce di età ($P= 0,451$). È interessante però notare come tra tutte le varie fasce di età studiate, risulta prevalente il dolore somatico, seguito da quello di natura mista. Sono esigui i casi di dolore non definito. Questo fa pensare che gli operatori che operano all'interno dei centri hanno buone capacità e potenzialità cliniche nel riuscire ad individuare e definire la natura del dolore prima di poterlo trattare. Questo studio non è però in grado di misurare gli esiti dei trattamenti descritti, né tantomeno la appropriatezza farmacologica.

Diagnosi cliniche e sintomatologia nella popolazione che afferrisce ai CTD

Sono state individuate al massimo tre diagnosi per ogni soggetto, ove questa era stata documentata e pertanto identificata e definita. Al 33.3% (n.535) della popolazione studiata non è stata documentata una diagnosi clinica nella documentazione sanitaria ambulatoriale. Per quanto la diagnosi incerta sembra essere riportata in altri studi da parte del MMG⁴⁹⁵, in questo studio il dato è incoraggiante. Questa informazione presumibilmente conferma una competenza da parte degli operatori dei CTD specifica in merito alla valutazione e potenziale gestione del dolore cronico. Il dolore somatico prevale sul dolore neuropatico e viscerale, come in altri studi sulla popolazione di pazienti che afferrisce ai centri di terapia del dolore^{496,497}. Inoltre nel sesso femminile il dolore neuropatico prevale sul quello muscolo scheletrico rispetto al sesso maschile (comprese le cefalee che non sono state direttamente oggetto di indagine in questo studio). Inoltre le femmine sono affette da più diagnosi relative al proprio dolore, rispetto ai maschi, e all'aumentare dell'età aumentano il numero di diagnosi in maniera statisticamente significativa.

Nei soggetti in cui non è stata documentata una diagnosi, l'orientamento diagnostico si orientava sulla sintomatologia dolorosa. Essa fa riferimento esclusivamente a patologie muscolo scheletriche, in cui potenzialmente possa essere plausibile una natura mista del dolore (lombo sciatalgia) comprensibile solo dall'eventuale associazione terapeutica dei farmaci usati per il relativo trattamento, non descritto in questa parte. La lombosciatalgia, la lombalgia, il LBP ed il dolore al collo prevalgono sulle altre localizzazioni, così come descritto in uno studio di revisione della letteratura⁴⁹⁸. Risulta significativo l'aumento del numero di sintomi e di diagnosi in rapporto all'aumentare del tempo di esordio della sintomatologia dolorosa.

⁴⁹⁵ Koleva D, Krulichova I, Bertololini G, Caimi V, Garattini L. Pain in primary care: an Italian survey. *Eur J Pub Health*, 2005;15(5):475-479.

⁴⁹⁶ Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain*, 1997 Dec;73(3):393-400.

⁴⁹⁷ Abu-Saad Huijjer. Chronic pain: A review. *J Med Liban* 2010;58(1):21-27.

⁴⁹⁸ Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain*, 1998 Sep;77(3):231-9.

CAPITOLO V

TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO BENIGNO NEI CENTRI DI TERAPIA DEL DOLORE DELLA REGIONE LAZIO

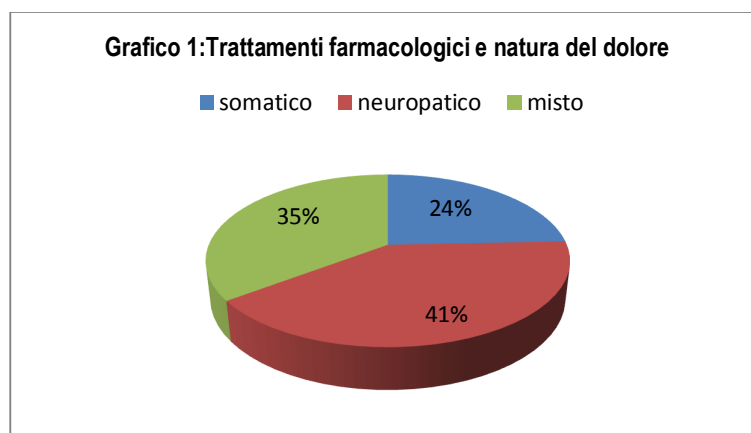
RISULTATI

Dall'analisi dei risultati dei trattamenti realizzati nei confronti dei pazienti affetti da dolore cronico benigno emerge come segue:

5.1 Trattamenti farmacologici

Sono stati rilevati l'utilizzo di n.70 diverse molecole di specialità medicinali.

I trattamenti farmacologici sono utilizzati nel 68,7% dei pazienti affetti da dolore cronico, utilizzati nel dolore di diversa natura, come indicato nel Grafico 1



Non ci sono differenze significative tra i sessi sulla tipologia di trattamenti usati per gestire il dolore cronico.

L'uso dei trattamenti farmacologici è statisticamente significativo all'aumentare dell'intensità (NRS-VAS) del dolore ($P=0,002$)

Di seguito vengono descritte la molteplicità di specialità medicinali (%) utilizzate per classe:

A) Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei (Tabella 1)

Tabella 1: FANS in uso presso i CTD

Paracetamolo	%	FANS Non Selettivi	%	FANS COX Selettivi	%
Paracetamolo	14,6	Diclofenac	1,2	Etoricoxib	3,5
Paracetamolo & Caffaina	0,5	Ketoprofene	1,0	Celecoxib	2,4
		Ketorolac	0,9	Nimesulide	0,4
		Salicilato/i di Lisina	0,4	Lornoxicam	0,1
		Dexketoprofene	0,2		
		Metamizolo	0,1		
		Paracetamolo+Diclofenac	0,1		
		Indometacina	0,1		

Questa classe di farmaci viene usato prevalentemente del dolore di natura somatica, per quanto sia usato anche nel trattamento dei quello neuropatico e misto.

B) Farmaci Oppiacei (49,2%) (tabella 2)

Tabella 2: Tipologia di Oppiacei usati nei CTD

Oppiacei Deboli	%	Oppiacei Forti	%
Tramadolo	9,5	Ossicodone - Naloxone	10,7
Tapentadolo	5,2	Ossicodone	5,5
Tramadolo-Paracetamolo	4,4	Idromorfone	5,0
Paracetamolo-Codeina	2,1	Ossicodone-Paracetamolo	2,7
		Fentanil	2,2
		Buprenorfina	1,0
		Morfina	,8
		Metadone	,1

I farmaci oppioidi forti e deboli trovano maggiore indicazione nel dolore di natura mista o neuropatica.

C) Farmaci Adjuvanti del dolore (58,5%):

Si tratta di diverse classi farmacologiche come descritto dalla tabella 3 seguente:

Tabella 3: Adjuvanti usati nei CTD

Antidepressivi	%	Cortisonici	%	Anticonvulsivanti	%	Benzodiazepine	%
Duloxetina	9,0	Metilprednisolone	1,2	Pregabalin	30,0	Clonazepam	0,9
Amitriptilina	1,9	Betametasona	0,9	Carbamazepina	0,7	Alprazolam	0,7
Clomipramina	0,4	Tetracosactide	0,7	Oxcarbazipina	0,2	Lorazepam	0,2
Venflaxine	0,4	Prednisone	0,4	Gabapentin	0,2	Diazepam	0,2
Paroxetina	0,2	Desametasona	0,2	Topiramato	0,1	Bromazepam	0,2
Citalopram	0,2	Triamcinolone	0,1	Totale	40,2%	Prazepam	0,1
Sertralina	0,1	Totale	3,5%			Aloperidolo	0,1
Totale	12,2%					Lormetazepam	0,1
						Zolpidem	0,1
						Totale	2,6%

La classe maggiormente rappresentata sono gli antiepilettici o anticonvulsivanti (*Pregabalin*), seguita dagli antidepressivi, cortisonici e benzodiazepine.

D) Altri trattamenti (13,1%)

Si tratta di sostanze e principi farmacologici che possono avere un effetto spesso se associati ad altri trattamenti analgesici in senso stretto (tabella 4).

Tabella 4: Altri trattamenti adiuvanti usati nei CTD

Altri Trattamenti adiuvanti	%
Palmitoiletanolamide	8,4
Altro Indefinito	0,9
Acido Alfa Lipoico	0,8
Nicetile	0,5
Tizanidina	0,4
Arnica	0,4
Flupirtina Maleato	0,4
Lidocaina Cerotto	0,4
Magnesio	0,1
Fosfolipidi+Cianocobalamina	0,1
Ciclobenzaprina	0,1
Clonidina	0,1
Glucosamina + Chondroitin	0,1
Calcio Carbonato	0,1
Cianocobalamina	0,1
Lignisul	0,1
Eperisone	0,1

L'uso degli anestetici locali trova maggiormente applicazione tra i trattamenti invasivi. In questo caso non è stata descritta la tipologia di via di somministrazione nella documentazione. Per quanto concerne gli "Altri trattamenti adiuvanti" essi sono farmaci somministrati per varie vie, quali enterali o parenterali, usati generalmente in associazione a farmaci analgesici propriamente detti.

5.2 Terapie Complementari (CAM) e trattamenti Non Convenzionali (15,5%)

Di seguito vengono descritte in ordine di utilizzo i trattamenti complementari e comunque non convenzionali utilizzati per il trattamento del dolore (tabella 5).

Tabella 5: Trattamenti non convenzionali

CAM e Non convenzionale	%
Agopuntura	8,2
Massaggio/FKT/ manipolazioni	2,7
Scrambler Therapy	1,9
Elettroterapia	0,8
Tecarterapia	0,6
Scrambler+Elettroterapia	0,5

Altro (Gel Piastrinico, Carbossiterapia)	0,2
Uso plantari, busti ect	0,2
Magnetoterapia	0,2
TENS	0,1
Omeopatia	0,1

In questo caso specifico sono esclusi i trattamenti alternativi. Sono pertanto considerati i trattamenti complementari, spesso integrati con trattamenti analgesici e adiuvanti. Sono stati inseriti anche trattamenti non specificatamente inclusi nelle CAM, secondo la classificazione del National Center of Complementary Alternative Medicine (NCCAM)⁴⁹⁹, che però usate e prescritte nella documentazione sanitaria, tra cui l'uso di ausili ortopedici.

5.3 Trattamenti invasivi interventistici

Di seguito vengono descritte in ordine di utilizzo i trattamenti invasivi, usati nel 47,9% della popolazione studiata, di diversa complessità utilizzati per il trattamento del dolore (tabella 6).

Tabella 6: Trattamenti invasivi interventistici

Terapie invasive interventistiche	%
Infiltrazioni nervose / perinervose/ periradicolari/ foraminali/paravertebrali	24,2
Denervazione PFR	5,5
Mesoterapia	3,9
Infusione o Infiltrazione peridurale	3,7
Iniezione intrarticolare	2,0
Blocco/Denervazione faccette articolari	1,8
Acido ialuronico	1,4
Iniezioni dei punti Trigger	1,2
Neuromodulazione	1,2
Discografia+Discectomia percutanea	0,7
Infiltrazioni di Ozono terapia	0,5
Periduroscopia	0,3
Vertebroplastica percutanea e Anuloplastica- Cifoplastica	0,2
Blocco intercostale	0,2
Elettrocoagulazione con radiofrequenza	0,2
Elettrocaterete	0,2
Blocco gangli simpatici/simpatico lombare	0,2
Blocco neurolitico o neurectomia	0,1
Radicolografia	0,1
Infusione intratecale (sub-aracnoidea)	0,1
Stimolazione elettrica nervosa o spinale	0,1
Iniezione extra-articolare	0,1

⁴⁹⁹National Center of Complementary Alternative Medicine. Accessed 27.06.2013, Available: <http://nccam.nih.gov/health/whatisacam>

L'utilizzo delle perinervose rappresenta il trattamento più usato in questa categoria di trattamenti. Esso di fatto è una procedura discretamente semplice, rispetto alle altre, e pertanto più diffusa. Essa si avvale di associazioni farmacologiche di anestetico locale, a volte corticosteroidi. In molte cartelle non era esplicitamente indicato il contenuto.

5.4 Tipologia di trattamenti e severità del dolore

La scelta dei trattamenti in base all'intensità del dolore sono sintetizzati dalla tabella 7.

Tabella 7: Tipologia di classe farmacologica e di trattamento in rapporto alla severità del dolore

TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO	Severità del Dolore NRS/VAS				Totale	Chi-quadrato di Pearson
	assenza dolore	1-3 NRS dolore lieve	4-6 NRS dolore moderato	7-10 NRS dolore severo		
FANS, Paracetamolo e Selettivi						P= 0,647
FANS tutti	4 33,3%	24 31,2%	117 25,4%	165 25,3%	310 25,8%	
Opioidi						P= 0,003
Oppiacei Deboli	1 8,3%	22 28,6%	76 16,5%	141 21,6%	240 20,0%	
Oppiacei Forti	7 58,3%	32 41,6%	156 33,8%	193 29,6%	388 32,3%	
Adiuvanti						P= 0,038
Antidepressivi	1 8,3%	6 7,8%	31 6,7%	29 4,4%	67 5,6%	
Anticonvulsivanti	5 41,7%	25 32,5%	114 24,7%	182 27,9%	326 27,1%	
Cortisonici	0 0,0%	1 1,3%	9 2,0%	15 2,3%	25 2,1%	
Altri Adiuvanti (palmitoletanolamide ect..)	1 8,3%	12 15,6%	33 7,2%	63 9,6%	109 9,1%	
Benzodiazepine	0 0,0%	1 1,3%	0 0,0%	12 1,8%	13 1,1%	
Terapie Complementari						P= 0,007
Agopuntura, massaggio, ect..	2 16,7%	18 23,4%	66 14,3%	68 10,4%	154 12,8%	
Trattamenti Interventistici						P < 0,001
Invasivi tutti	1 8,3%	19 24,7%	196 42,5%	353 54,1%	569 47,3%	

Si riportano inoltre le tipologie di specialità medicinali più frequentemente in rapporto alla severità del dolore.

Tabella 8: Tipologia di specialità medicinale e severità del dolore

Classe Farmaci	Specialità più usate > =1%	Intensità dolore NRS/VAS				Totale
		assenza dolore	1-3 NRS dolore lieve	4-6 NRS dolore moderato	7-10 NRS dolore severo	
FANS	Paracetamolo	25,0%	19,5%	18,7%	15,3%	17,0%
	Etoricoxib	8,3%	6,5%	3,0%	4,1%	3,9%
	Celecoxib	0,0%	3,9%	2,6%	2,1%	2,4%
	Ketorolac	0,0%	1,3%	,7%	1,1%	1,0%
Oppiacei Deboli	Tramadolo	8,3%	16,9%	8,2%	10,4%	10,0%
	Tapentadolo	0,0%	10,4%	5,0%	5,7%	5,7%
	Tramadolo-Paracetamolo	0,0%	1,3%	2,6%	4,3%	3,4%
	Paracetamolo-Codeina	0,0%	1,3%	1,3%	2,3%	1,8%
Oppiacei Forti	Ossicodone -Naloxone	16,7%	10,4%	17,1%	11,2%	13,5%
	Ossicodone	25,0%	13,0%	3,5%	6,9%	6,2%
	Idromorfone	8,3%	14,3%	7,4%	4,3%	6,2%
	Ossicodone-Paracetamolo	0,0%	2,6%	2,8%	2,8%	2,7%
	Fentanil	0,0%	1,3%	1,3%	2,0%	1,7%
	Buprenorfina	8,3%	0,0%	,9%	1,2%	1,1%
Antidepressivi	Duloxetina	16,7%	18,2%	11,1%	8,4%	10,1%
	Amitriptilina	0,0%	1,3%	2,0%	1,5%	1,7%
Anticonvulsivanti	Pregabalin	33,3%	40,3%	27,3%	30,9%	30,2%
	Gabapentin	16,7%	7,8%	3,9%	4,7%	4,7%
Cortisonici	Metilprednisolone	0,0%	0,0%	1,5%	1,4%	1,3%
Benzodiazepine	Clonazepam	0,0%	0,0%	,7%	1,4%	1,0%
Terapie Complementari	Agopuntura	8,3%	3,9%	4,6%	5,8%	5,2%
	Massaggio/FKT/ manipolazioni	0,0%	2,6%	2,0%	1,5%	1,7%
	Scrambler Therapy	0,0%	3,9%	4,1%	1,4%	2,6%
	Elettroterapia	0,0%	3,9%	1,3%	,6%	1,1%
Trattamenti Interventistici	Infiltrazioni perinervose	0,0%	5,2%	22,3%	23,6%	21,7%
	Denervazione PFR	8,3%	9,1%	5,6%	7,2%	6,7%
	Infusione o Infiltrazione peridurale	0,0%	3,9%	2,4%	5,2%	4,0%
	Iniezione intrarticolari	0,0%	1,3%	2,6%	2,5%	2,4%
	Blocco/Denervazione faccette articolari	0,0%	1,3%	2,8%	2,3%	2,4%
	Mesoterapia	0,0%	1,3%	3,7%	1,5%	2,3%
	Iniezioni punti Trigger	0,0%	0,0%	,9%	2,0%	1,4%
	Neuromodulazione	0,0%	0,0%	,2%	2,3%	1,3%
	Iniezioni con Acido ialuronico	0,0%	1,3%	1,1%	1,5%	1,3%
	Discografia+Discectomia percutanea	0,0%	0,0%	,2%	1,7%	1,0%

Rapportando le potenziali integrazioni farmacologiche con l'intensità del dolore, l'associazione risulta essere significativa ($P < 0,001$) come descritto in tabella 9

Tabella 9: Integrazioni tra i trattamenti e severità del dolore

TRATTAMENTI SINGOLI E INTEGRATI	Intensità dolore NRS/VAS				Totale
	assenza dolore	1-3 NRS dolore lieve	4-6 NRS dolore moderato	7-10 NRS dolore severo	
Nessun Trattamento Farmacologico	8,3%	13,0%	32,1%	27,0%	27,8%
Fans	16,7%	5,2%	6,9%	7,5%	7,2%
Oppioidi deboli	0,0%	7,8%	5,9%	7,2%	6,7%
Oppioidi forti	16,7%	3,9%	6,9%	7,8%	7,3%
Adiuvanti	8,3%	10,4%	6,5%	10,0%	8,6%
Fans & Oppioidi deboli	0,0%	7,8%	4,6%	3,4%	4,1%
Fans & oppioidi forti	0,0%	3,9%	3,0%	1,1%	2,0%
Fans & Adiuvanti	0,0%	1,3%	4,1%	4,4%	4,1%
Oppioidi deboli e Adiuvanti	0,0%	3,9%	2,6%	7,5%	5,3%
Oppioidi forti & Adiuvanti	33,3%	29,9%	20,6%	15,3%	18,5%
Fans & oppioidi Deboli & Adiuvanti	8,3%	9,1%	3,5%	3,5%	3,9%
Fans & Oppioidi forti & Adiuvanti	8,3%	3,9%	3,3%	5,4%	4,5%

5.5 Trattamenti e natura del dolore

Di seguito la tabella 10 mostra la distribuzione percentuale dei trattamenti in rapporto alla natura del dolore.

Tabella 10: Classe di trattamento e natura del dolore cronico

Trattamenti	Natura del dolore			Totale	Chi Quadrato
	Somatico*(%)	Neuropatico (%)	Misto (%)		
Paracetamolo e FANS	25,8	23,3	23,3	24,4%	$P= 0,521$
Oppioidi deboli	18,7	17,6	22,6	19,8%	$P< 0,001$
Oppioidi forti	13,2	42,4	37,3	27,5%	$P< 0,001$
Adiuvanti					$P< 0,001$
Antidepressivi	3,5	9,3	6,0	5,5%	
Anticonvulsivanti	9,4	44,5	37,7	26,4%	
Benzodiazepine				2,6%	
Cortisonici	4,2	0,9	1,3	2,5%	
Altri trattamenti	1,7	16,1	10,0	7,5%	
Anestetici locali	8,4	23,9	12,2	13,0%	$P< 0,001$
Complementari (CAM)	18,3	10,1	14,9	15,40%	$P= 0,003$
Interventistici invasivi	61,9	25,1	43,9	48,10%	$P< 0,001$

*Tra il dolore somatico è compreso il dolore viscerale

Tra la tipologia dei trattamenti farmacologici convenzionali e non convenzionali, complementari e interventistici, non sussistono differenze statisticamente significative tra i due sessi.

Di seguito si riportano le molecole più usate per il trattamento in relazione alla natura del dolore (Tabella 11)

Tabella 11: Molecole e trattamenti più diffusi in relazione alla natura del dolore

CLASSE FARMACI	SPECIALITA' MEDICINALI	Natura del dolore			Totale
		Somatico	Neuropatico	Misto	
FANS Non Selettivi	Paracetamolo	13,0%	14,3%	16,8%	14,6%
	Diclofenac	2,1%	,3%	,7%	1,2%
	Ketorolac	1,0%	,9%	,9%	1,0%
	Ketoprofene	1,5%	,3%	,7%	1,0%
FANS Selettivi	Etoricoxib	4,7%	1,8%	2,9%	3,5%
	Celecoxib	2,1%	3,9%	1,8%	2,4%
Oppioidi Deboli	Tramadolo	9,4%	9,3%	9,8%	9,5%
	Tapentadolo	3,7%	5,1%	7,1%	5,0%
	Tramadolo-Paracetamolo	3,7%	4,5%	5,3%	4,4%
	Paracetamolo-Codeina	2,8%	,9%	1,8%	2,1%
Oppioidi Forti	Ossicodone -Naloxone	3,9%	17,3%	15,5%	10,6%
	Ossicodone	1,5%	8,4%	8,7%	5,4%
	Idromorfone	1,8%	9,0%	6,4%	4,9%
	Ossicodone-Paracetamolo	2,6%	2,4%	2,9%	2,7%
	Fentanil	1,4%	2,7%	1,6%	1,7%
Antidepressivi	Duloxetina	2,6%	17,0%	12,6%	9,0%
	Amitriptilina	1,8%	3,9%	,9%	2,0%
Anticonvulsivanti	Pregabalin	10,1%	46,0%	40,4%	30,0%
	Gabapentin	,8%	9,9%	7,3%	5,2%
Cortisonici	Metilprednisolone	1,8%	,3%	,9%	1,2%
Benzodiazepine	Clonazepam	,8%	2,1%	,4%	,9%
Terapie Complementari	Agopuntura	12,2%	4,2%	5,3%	8,2%
	Massaggio/FKT/manipolazioni	4,3%	1,8%	1,1%	2,7%
	Scrambler Therapy	,1%	2,9%	5,1%	2,4%
	Elettroterapia	,4%	,6%	1,5%	1,3%
Trattamenti Interventistici	Infiltrazioni perinervose	30,9%	14,3%	21,3%	24,2%
	Denervazione PFR	4,7%	3,6%	7,8%	5,5%
	Infusione o Infiltrazione peridurale	5,1%	,6%	3,8%	3,7%
	Neuromodulazione	,6%	1,5%	1,8%	2,0%
	Mesoterapia	7,3%	1,2%	1,1%	1,8%
	Iniezioni punti Trigger	1,7%	,6%	1,1%	1,4%
	Iniezioni di Acido ialuronico	2,9%	0,0%	,4%	1,4%
	Iniezione intrarticolare	3,6%	,6%	,7%	1,2%
	Blocco/Denervazione faccette articolari	2,2%	0,0%	2,4%	1,2%

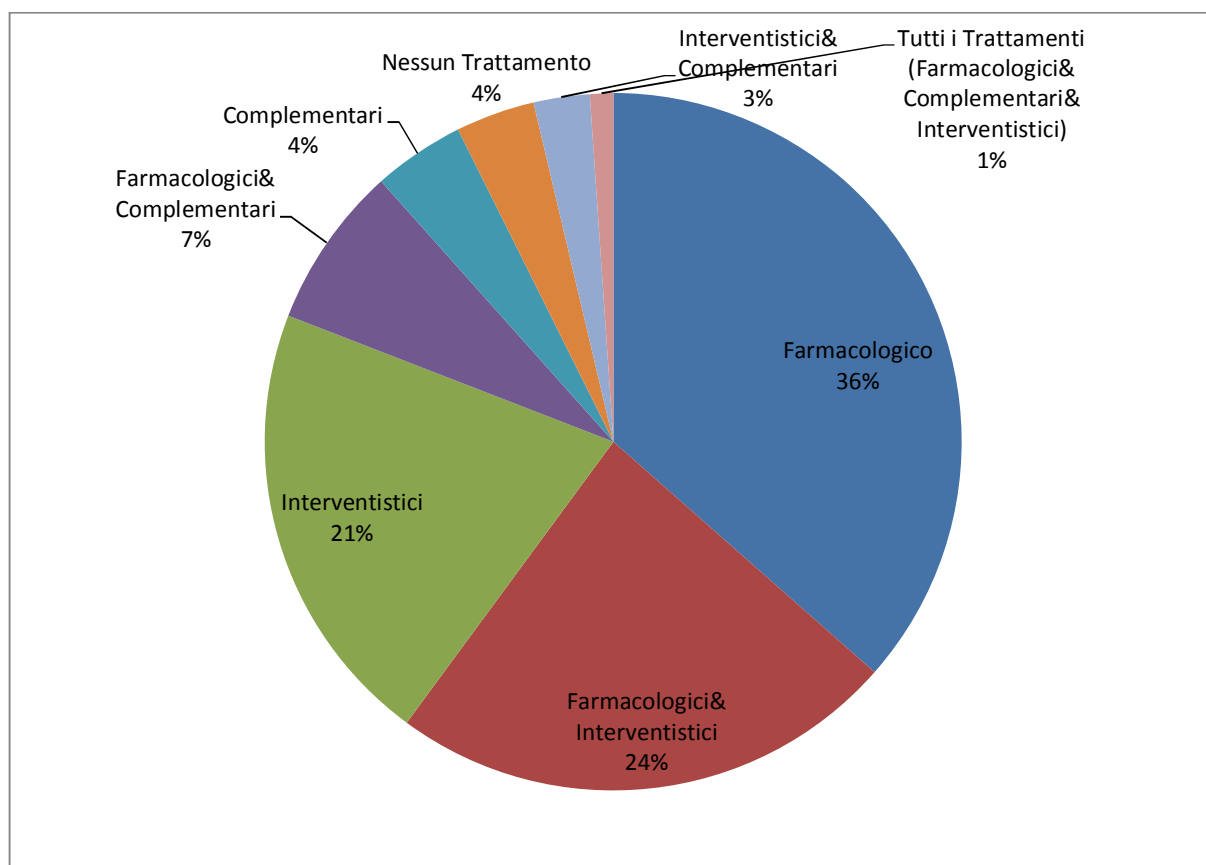
Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici spesso non si tratta di mono terapia, ma il trattamento prevede associazioni di più classi farmacologiche, associate alla natura del dolore, come si può notare nella tabella seguente (P<0,001) (tabella 12)

Tabella 12: associazioni di classi farmacologiche e natura del dolore

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	Natura del Dolore			Totale
	Somatico	Neuropatico	Misto	
Nessun Trattamento farmacologico	46,8%	11,6%	23,0%	31,3%
Fans	12,3%	3,6%	3,1%	7,3%
Oppioidi deboli	8,3%	2,7%	6,2%	6,4%
Oppioidi forti	5,0%	5,4%	8,2%	6,2%
Adiuvanti	5,7%	19,7%	9,7%	10,0%
Fans & Oppioidi deboli	4,8%	4,2%	2,4%	3,9%
Fans & oppioidi forti	2,4%	1,2%	1,6%	1,9%
Fans & Adiuvanti	3,3%	5,1%	4,4%	4,0%
Oppioidi deboli e Adiuvanti	4,0%	6,9%	8,2%	6,0%
Oppioidi forti & Adiuvanti	4,4%	30,4%	21,5%	15,7%
Fans & oppioidi Deboli & Adiuvanti	1,5%	3,9%	5,8%	3,5%
Fans & Oppioidi forti & Adiuvanti	1,4%	5,4%	6,0%	3,8%

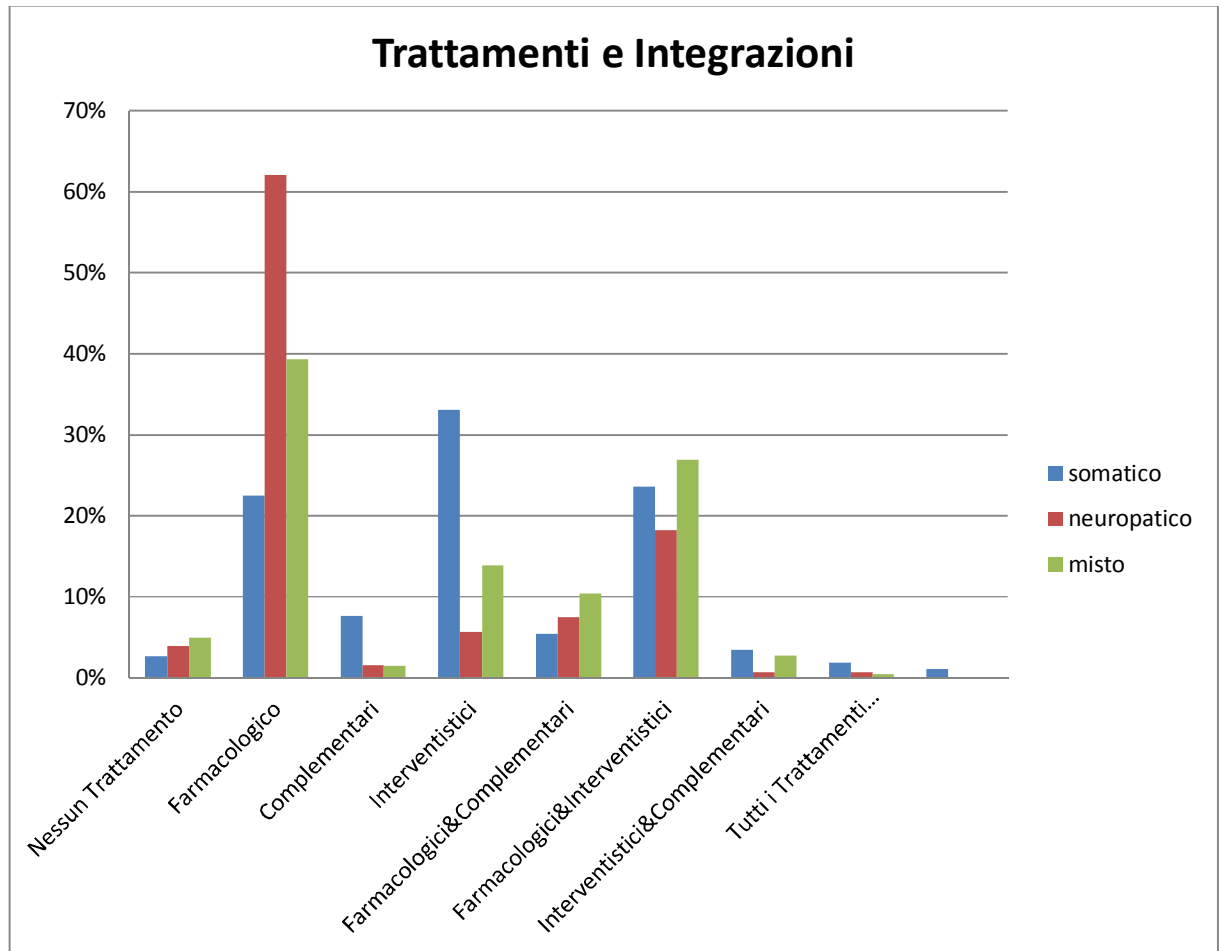
Da questa indagine emerge che sull'intero campione di 1606 soggetti, la tipologia di trattamenti di distribuisce come descritto dal grafico 2.

Grafico 2: associazioni tra trattamenti usati nei CTD

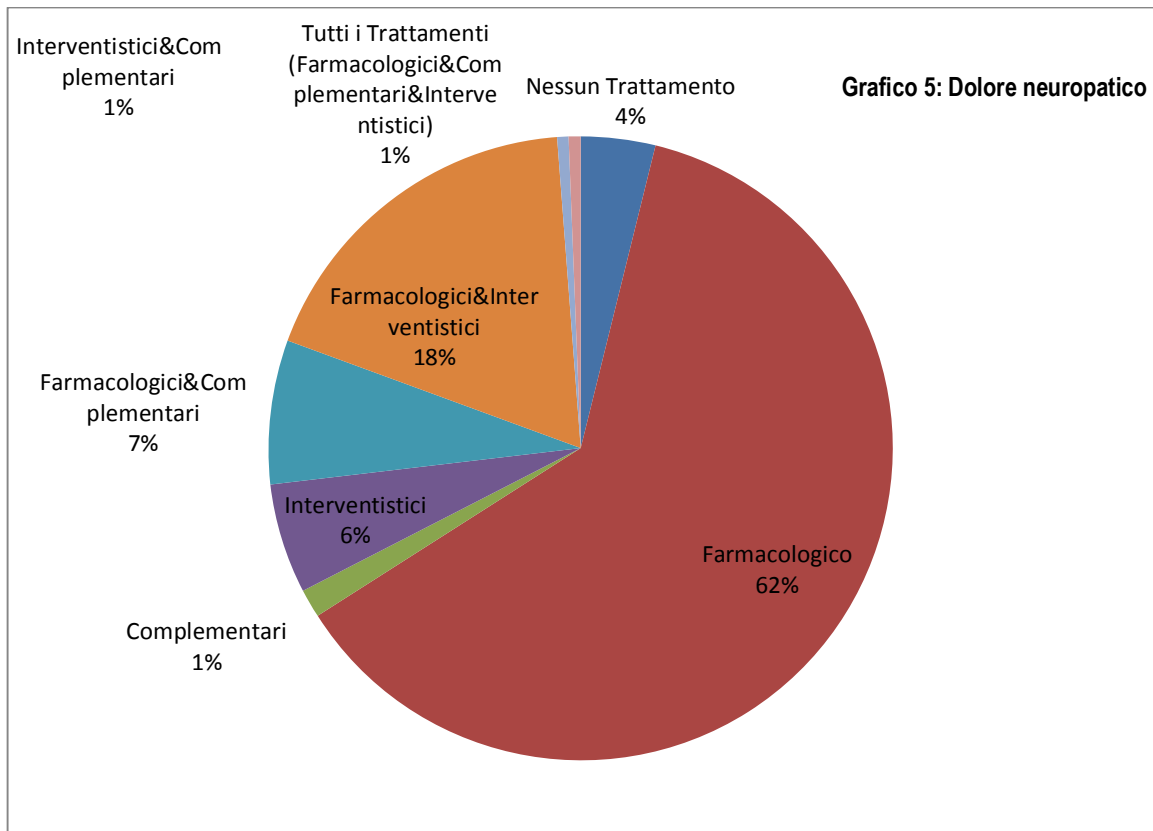
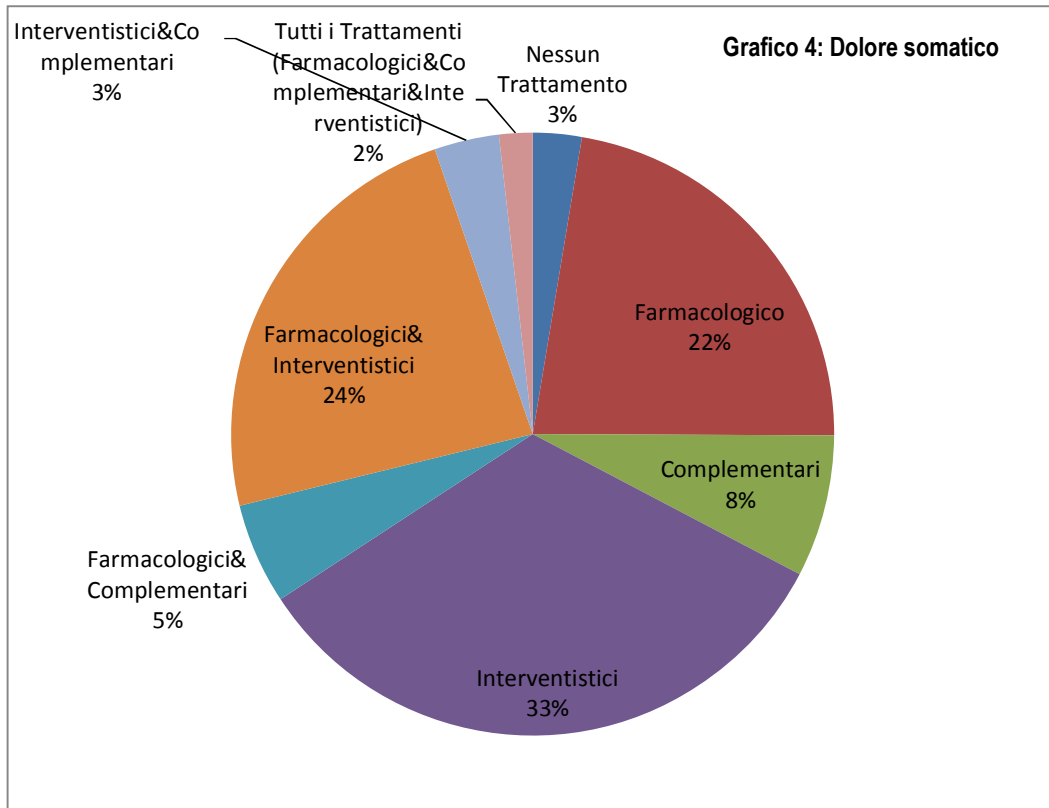


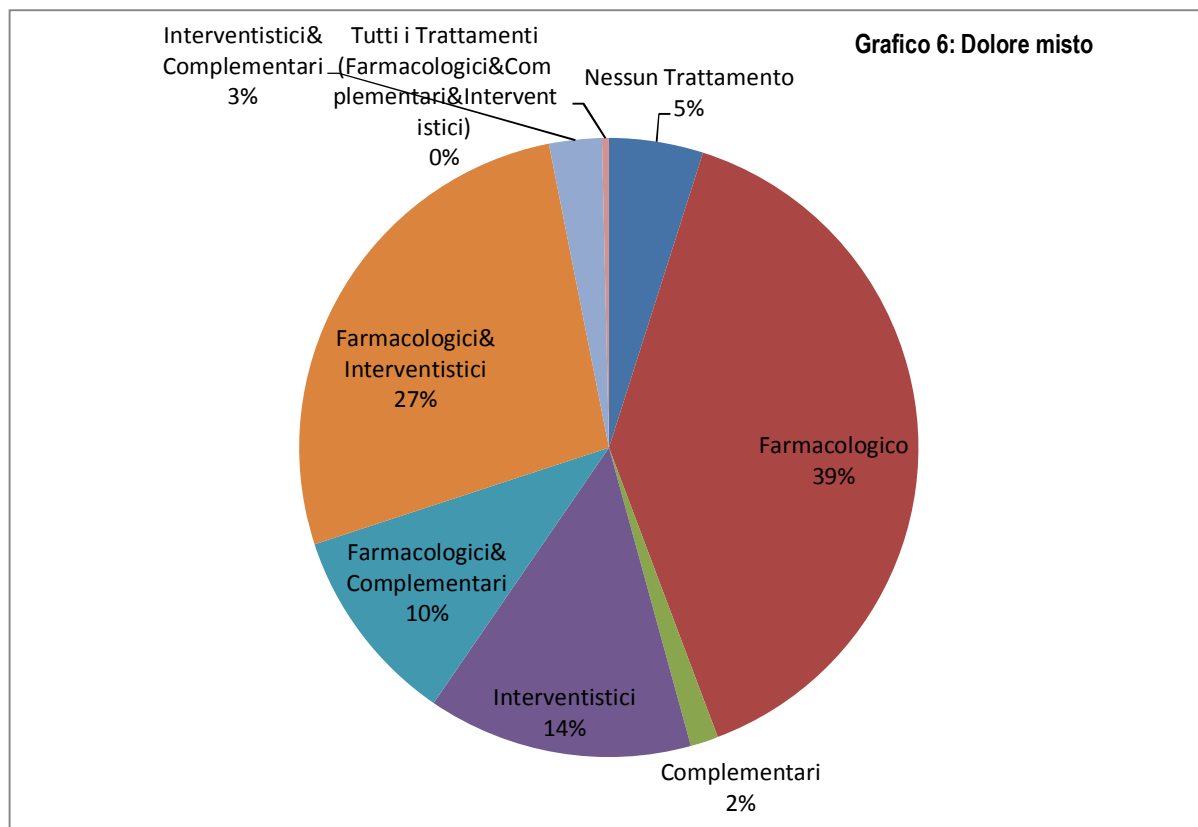
L'utilizzo dei trattamenti integrati è statisticamente significativa in relazione alla natura del dolore ($P < 0,001$) (grafico 3)

Grafico 3: Integrazioni dei trattamenti e natura del dolore



Facendo riferimento ad ogni tipologia di dolore, i trattamenti si distribuiscono come descritti dai grafici 4, 5, 6 seguenti:

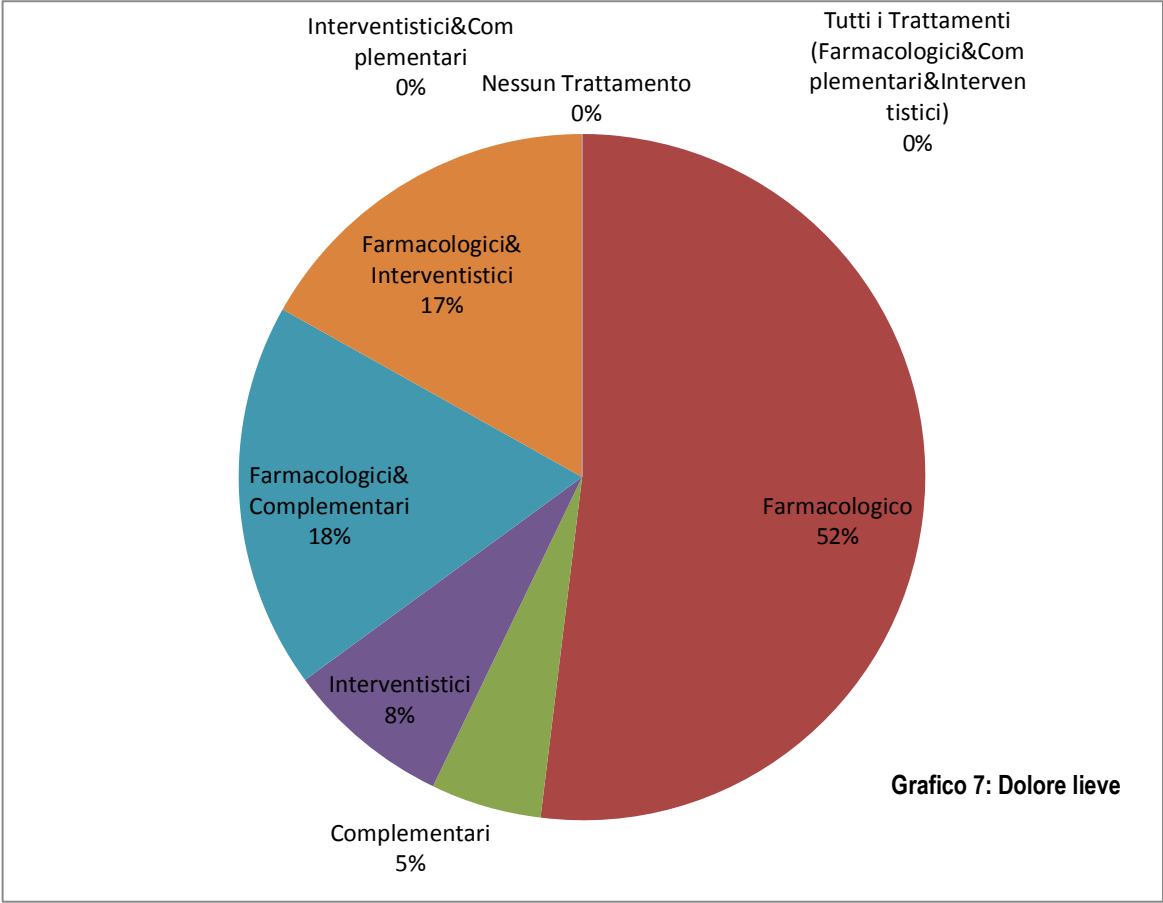


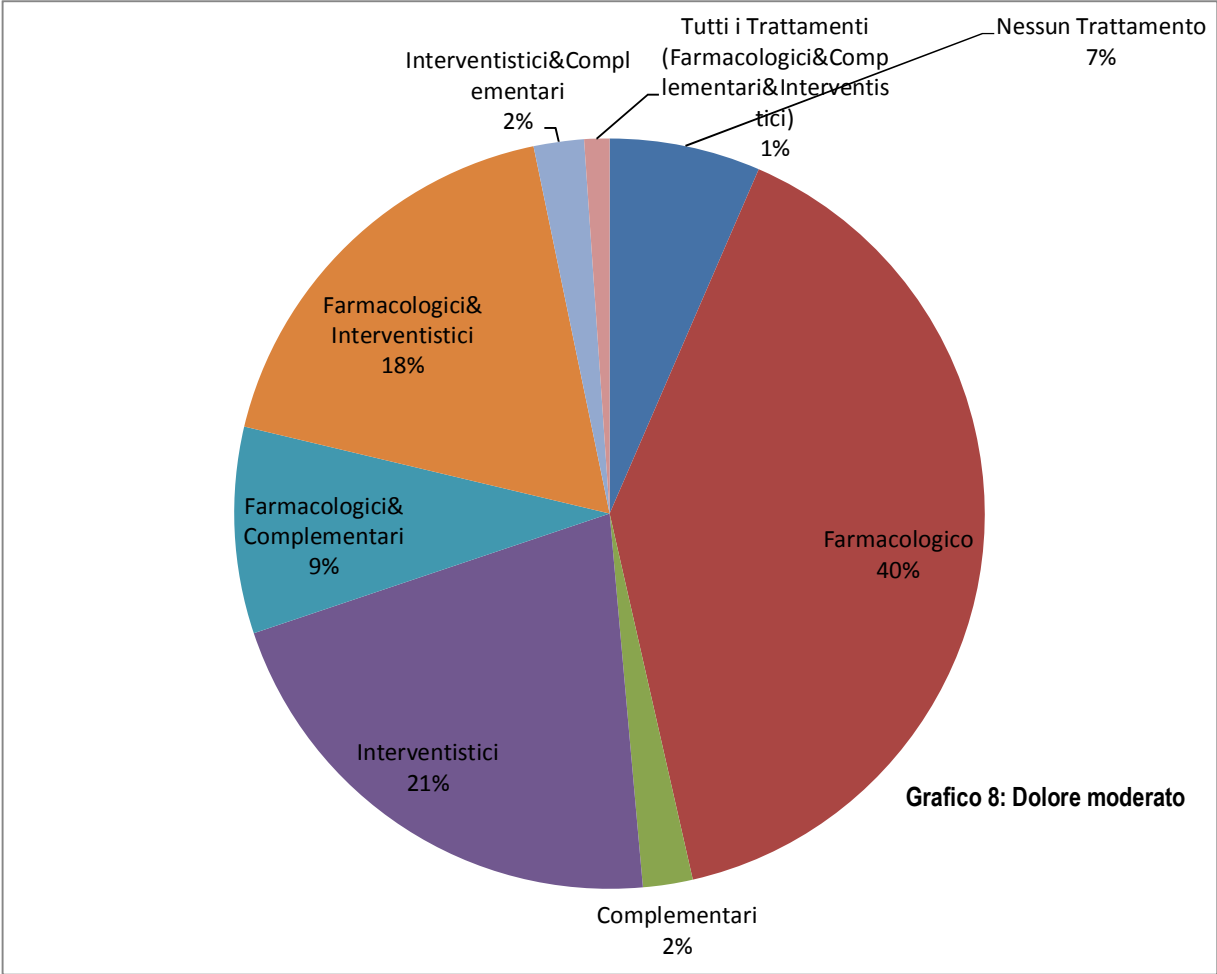


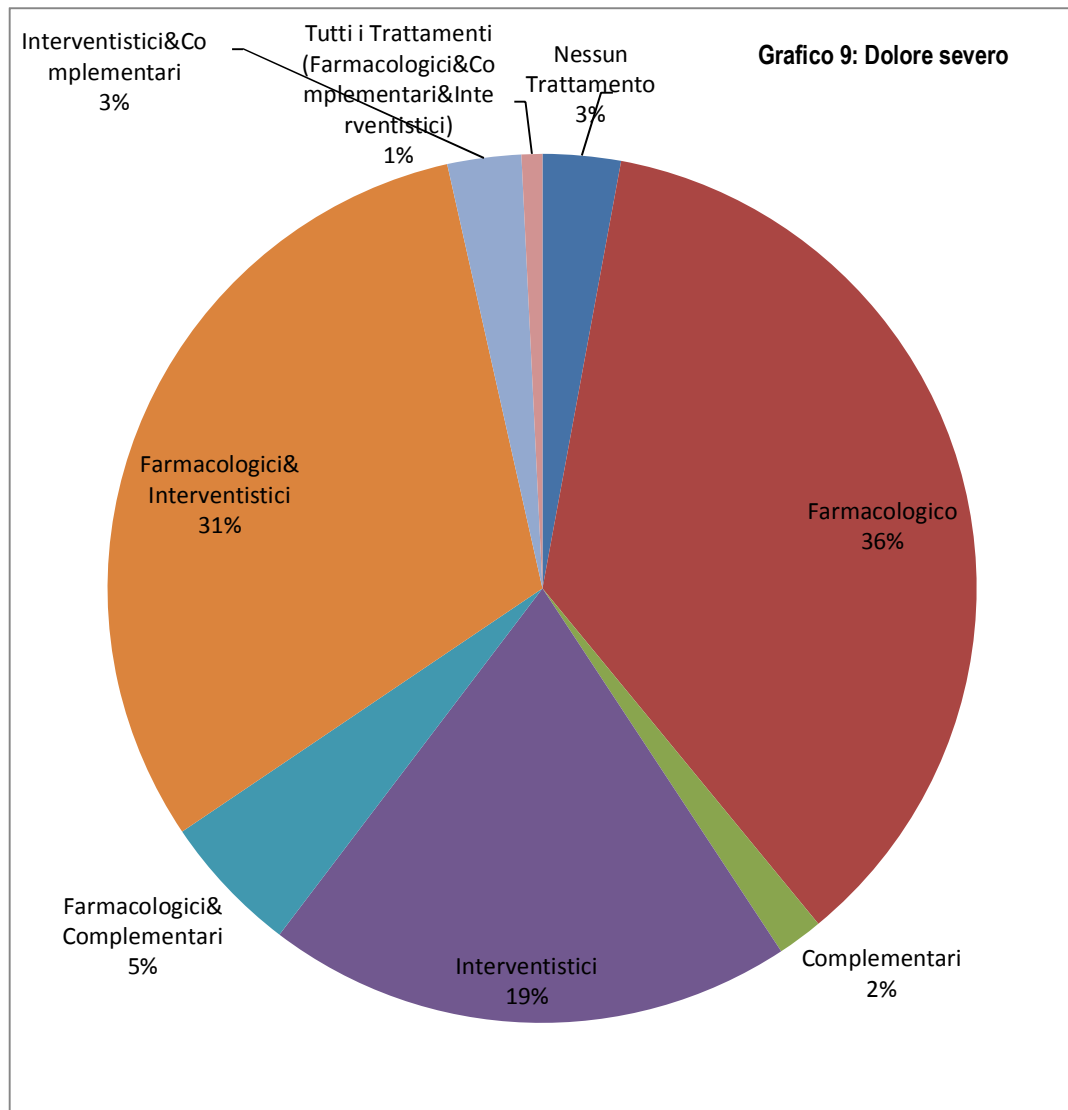
Di seguito si rappresenta in tabella 13 il rapporto intensità del dolore e relative integrazioni/ no integrazioni dei trattamenti ($P < 0,001$). Per maggiore chiarezza fare riferimento ai grafici 7, 8, 9.

Tabella 13: integrazione tra i trattamenti e severità del dolore

TIPOLOGIA DI INTEGRAZIONE	Intensità dolore NRS/VAS			
	0 NRS assenza dolore	1-3 NRS dolore lieve	4-6 NRS dolore moderato	7-10 NRS dolore severo
Nessun Trattamento	8,3%	0,0%	6,5%	2,9%
Farmacologico	66,7%	51,9%	39,9%	36,1%
Complementari	0,0%	5,2%	2,2%	1,7%
Interventistici	0,0%	7,8%	21,3%	19,6%
Farmacologici&Complementari	16,7%	18,2%	8,9%	5,2%
Farmacologici&Interventistici	8,3%	16,9%	18,0%	30,9%
Interventistici&Complementari	0,0%	0,0%	2,2%	2,8%
Tutti i Trattamenti (Farmacologici&Complementari&Interventistici)	0,0%	0,0%	1,1%	,8%







DISCUSSIONE

In questa indagine abbiamo studiato la popolazione dei pazienti con dolore cronico benigno che sono stati sottoposti a trattamento del loro dolore presso i CTD nella Regione Lazio nell'anno 2011.

Trattamenti e sesso

Non vengono evidenziate differenze significative tra i due sessi relativamente alla tipologia di trattamenti farmacologici e non farmacologici utilizzati nel trattamento del dolore cronico, contrariamente a quanto descritto in altri studi, dove i soggetti di sesso femminile ricevono un utilizzo ridotto di oppiacei rispetto ai maschi e più sedativi piuttosto che analgesici⁵⁰⁰. Questa differenza di trattamenti descritto in letteratura sembra essere legata a potenziali stereotipi legati alle differenze di sesso e di genere da parte del

⁵⁰⁰Paulson MR, Dekker AH, Aguilar-Gaxiola S. Eliminating disparities in pain management. J Am Osteopath Assoc, Sep 2007;107(9 Suppl 5):ES17-20.

personale medico, ed il sesso stesso dell'operatore, possono essere causa di possibili distorsioni da parte degli operatori sanitari che possono influenzare sia le modalità diagnostiche che i trattamenti prescritti per le donne e per gli uomini affetti da condizioni dolorose simili⁵⁰¹.

Trattamenti farmacologici

Lo studio fa emergere che il trattamento di questi centri si avvale di molteplici trattamenti di varia natura, che vanno da quelli farmacologici, a quali complementari e interventistici.

Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici essi vengono utilizzati nel 68,7% della popolazione studiata.

a) Oppiacei

Tra i trattamenti farmacologici, emerge che il 49,2% di pazienti con dolore viene sottoposto a trattamento con oppiacei. I nostri risultati suggeriscono che i medici dei CTD, per quanto non siano reticenti a prescrivere oppioidi, così come accade in altri studi in altri Paesi⁵⁰², in letteratura sono descritti percentuali più alti di uso di oppiacei, fino al 90% dei pazienti trattati nei setting specifici del dolore^{503,504}. Inoltre analogamente è stato dimostrato che la maggioranza dei pazienti che erano in attesa di un trattamento interventistico erano sotto regime oppiaceo prima del trattamento invasivo⁵⁰⁵. L'efficacia degli oppiacei è associata ad una diminuzione, rispetto all'intensità di partenza del 20 fino al 50% dell'intensità dopo valutazioni soggettive⁵⁰⁶.

In questa indagine emerge che gli oppiacei forti più utilizzati sono l'*ossicodone*, l'*ossicodone-naloxone*, l'*idromorfone*, l'associazione *ossicodone-paracetamolo*, *buprenorfina*, mentre tra gli oppioidi deboli il *tapentadolo* ed il *tramadolo*. Questo dato viene fondamentalmente confermato in letteratura⁵⁰⁷. Limitato l'uso della morfina, contrariamente a quanto dichiarato dalle linee Guida dalla American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP), pur rappresentando il gold standard nella gestione del dolore oncologico⁵⁰⁸. L'ossicodone è l'oppiaceo maggiormente diffuso tra le

⁵⁰¹Campbell CM, Edwards RR. Ethnic differences in pain and pain management. *Pain Manag* 2012; 2(3): 219-230.

⁵⁰²Fishman SM, Mahajan G, Jung S, Wilsey BL. The trilateral opioid contract: bridging the pain clinic and the primary care physician through the opioid contract. *J Pain Sym Man*, September 2002; 24(3): 335-344.

⁵⁰³Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, Malone RM, Perhac JS, Potisek NM, Shilliday BB, DeWalt DA, Pignone MP. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006; 6:46.

⁵⁰⁴Manchikanti L, Pampati V, Damron KS, Beyer CD, Barnhill RC. Prevalence of illicit drug use in patients without controlled substance abuse in interventional pain management. *Pain Physician* 2003; 6:173-178.

⁵⁰⁵Manchikanti L, Damron KS, McManus CD, Barnhill RC. Patterns of illicit drug use and opioid abuse in patients with chronic pain at initial evaluation: A prospective, observational study. *Pain Physician* 2004; 7:431-437.

⁵⁰⁶Kahan M, Srivastava A, Wilson L, et al. Opioids for managing chronic nonmalignant pain: safe and effective prescribing. *Can Fam Physician* 2006; 52:1091-6.

⁵⁰⁷Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part I - Evidence Assessment. *Pain Physician* 2012; 15:S1-S66.

⁵⁰⁸Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4): CD003868; PMID: 14583997]. *Cochrane Database Syst Rev* 2007.

prescrizioni in questa indagine, per quanto in letteratura l'associazione *ossicodone-naloxone*, oltre a garantire ottimali esiti in termini di efficacia terapeutica, e di possedere un'azione contrastante la costipazione correlata all'uso cronico di oppiacei per la presenza del *naloxone* (antagonista)⁵⁰⁹⁵¹⁰, dimostra di avere un aumento significativo del numero di defecazioni spontanee e la riduzione dell'uso di lassativi⁵¹¹. Nella nostra indagine emerge un uso limitato degli oppioidi nel dolore nocicettivo, rispetto alle altre classi di analgesici (FANS). Molti studi infatti confermano tale scelta in quanto gli oppiacei hanno limitati o moderati benefici nel dolore nocicettivo, in termini di miglioramento funzionale e sollievo dal dolore, per un uso breve (3 mesi o meno). In molti casi sono pertanto associati a dosi moderate per l'insuccesso di farmaci non oppioidi o a trattamenti alternativi⁵¹²⁵¹³⁵¹⁴. Per quanto riguarda il dolore neuropatico la nostra indagine ha fatto emergere un significativo utilizzo degli oppioidi deboli e forti. È dimostrato da un lieve a moderato beneficio del loro uso nel dolore neuropatico⁵¹⁵⁵¹⁶⁵¹⁷. Per quanto in questo studio emerge che l'utilizzo degli oppiacei sia statisticamente significativo in relazione alla intensità del dolore, molti di questi pazienti però facevano uso di oppiacei forti anche ad intensità di dolore lieve e moderato. Essendo uno studio di prevalenza, certamente il paziente nel momento della rilevazione, effettuava un trattamento già da tempo, e che la sua prescrizione non era in relazione del dolore in quell'istante ma al momento della prescrizione.

Tra gli oppioidi deboli si evidenzia l'uso di *tramadolo* e *tapentadolo*. Il *tramadolo* usato nel 9,5% dei pazienti studiati, è prevalentemente usato nel dolore somatico e nel dolore di natura mista. Il *tramadolo*, come si evince da una revisione sistematica, sembra essere supportato da discrete evidenze nel dolore di natura somatica, in particolare modo nelle

⁵⁰⁹Mercadante S. Prospects and challenges in opioid analgesia for pain management. *Current Medical Research & Opinion* 2011; 27(9): 1741-1743.

⁵¹⁰Schutter U, Grunert S, Meyer C, Schmidt T, Nolte T. Innovative pain therapy with a fixed combination of prolonged-release oxycodone/naloxone: a large observational study under conditions of daily practice. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1377-87

⁵¹¹Simpson K, Leyendecker P, Hopp M, Müller-Lissner S, Löwenstein O, De André J, Troy Ferrarons J, Bosse B, Krain B, Nichols T, Kremers W, Reimer K. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate to severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (12): 3503-3512.

⁵¹²Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004; 112:372-380.

⁵¹³Manchikanti L, Ailinani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah RV, Benyamin RM, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011; 14:91-121.

⁵¹⁴Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35:214-228.

⁵¹⁵Manchikanti L, Ailinani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah RV, Benyamin RM, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011; 14:91-121.

⁵¹⁶Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1:CD006605.

⁵¹⁷Smith HS. Opioids and neuropathic pain. *Pain Physician* 2012; 15:ES93-ES110.

osteoartriti⁵¹⁸, mentre il *tapentadolo* rappresenta uno dei farmaci di nuova generazione a doppio meccanismo di azione, utili nel dolore cronico conseguente a diverse cause etiologiche⁵¹⁹. È credenza generale che gli dolore neuropatico sia resistente all'uso degli oppiacei, e che pertanto il suo uso deve essere rivolto prevalentemente a oppiacei forti in associazione ad antidepressivi e anticonvulsivanti⁵²⁰.

L'uso degli oppiacei per la gestione del dolore cronico non oncologico rappresenta una risorsa importante al fine di trattare la sintomatologia dolorosa, per quanto non sempre sostenuta da evidenze scientifiche sulle due forme di prescrizione utilizzate (uso lungo-corto termine). La loro prescrizione sta incrementandosi negli ultimi 15 anni, anche da parte di medici che non si occupano specificatamente di dolore in pazienti con comorbidità multiple. Questo impiego non è esente da rischi (60% fatalità), anche quando la prescrizione rientra tra le indicazioni delle Linee Guida. Gli effetti collaterali più comuni sono la costipazione, la sonnolenza, il sopore, l'apnea centrale, che per quanto rari possono divenire anche fatali. Essi sembrano essere associati all'uso prolungato degli stessi. Si rende pertanto necessario un monitoraggio di questi pazienti⁵²¹, specie nei Paesi in cui l'utilizzo degli oppiacei sta evolvendo in una condizione di abuso, ancora non presente nel nostro Paese. Pertanto si consiglia di realizzare una attenta valutazione dei pazienti prima di iniziare un trattamento con oppiacei, in cui siano previste informazioni relative alla storia clinica di questi pazienti, le loro condizioni generali, la storia psico-sociale e lo status psichiatrico, ed eventuale storia di abuso di sostanze stupefacenti (supportati da buona evidenza). È raccomandato, anche se le evidenze in merito sono scarse, lo screening per l'uso di oppioidi, al fine di evidenziare un potenziale abuso di tali sostanze. Ci si può affidare al test delle urine per il monitoraggio all'aderenza al regime terapeutico, alla necessità di realizzare una diagnosi fisica e psicologica appropriata prima di iniziare un trattamento con oppioidi. (buona evidenza)⁵²². In effetti, una recente revisione sistematica della letteratura ha fatto emergere che nella pratica clinica esistono limitati strumenti in grado di determinare l'efficacia, la sicurezza e l'uso improprio nel trattamento con oppiacei⁵²³.

Per quel che concerne l'uso degli oppiacei, in Italia è stato reso più semplice dalla legge 38/2010. Dato che l'indagine è però stata realizzata subito dopo la promulgazione della

⁵¹⁸Manchikanti L, Ailinani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah RV, Benyamin RM, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011; 14:91-121.

⁵¹⁹Mercadante S. Prospects and challenges in opioid analgesia for pain management. *Current Medical Research & Opinion* 2011; 27(9): 1741-1743.

⁵²⁰Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 - Guidance. *Pain Physician* 2012; 15:S67-S116.

⁵²¹Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part I - Evidence Assessment. *Pain Physician* 2012; 15:S1-S66.

⁵²²Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 - Guidance. *Pain Physician* 2012; 15:S67-S116.

⁵²³Becker WC, Fraenkel L, Jennifer Edelman E, Holt SR, Glover J, Kerns RD, Fiellin DA. Instruments to assess patient-reported safety, efficacy, or misuse of current opioid therapy for chronic pain: A systematic review. *Pain*, 2013;154: 905-916.

legge, non si può dire che il loro uso sia frutto della Legge, ma di una cultura che indubbiamente stava già crescendo da parte dei terapisti del dolore, rispetto ai MMG. Non si hanno informazioni relativi all'uso degli oppiacei specificatamente sui CTD realizzati in precedenza sul panorama italiano.

In questa indagine emerge inoltre che la maggior parte dei pazienti studiati sono affetti da dolore somatico, seguito da quello di natura mista, e che in tutte le fasce di età emerge un dolore severo tra quelli che utilizzano questi centri (capitolo 3), come dichiarato da altri studi⁵²⁴, l'utilizzo dei FANS selettivi e non in questa indagine prevale, ma non in misura significativa, sul trattamento del dolore nocicettivo, contrariamente a quanto accade in altri studi⁵²⁵. Sebbene FANS siano utilizzati nel trattamento del dolore cronico, essi possono avere complicanze gravi, pertanto usati per tempi limitati ed al dosaggio terapeutico più basso. Dalla nostra indagine emerge che il più usato è il *paracetamolo* (14,6%); per i FANS non selettivi il *diclofenac* (1,2%), per quelli selettivi l'*etoricoxib* (3,5%) seguito dal *colecixib* (2,4%). Il loro utilizzo nella nostra indagine è rivolta prevalentemente al dolore somatico, per le patologie muscoloscheletriche, anche se non statisticamente significativo. Se facciamo riferimento al LBP, dovuto a degenerazioni discali, fratture vertebrali o danni muscolari, ed è rappresentato nel 70% dei casi da una natura nocicettiva⁵²⁶. Solo il 15% dei casi di LBP ha una natura neuropatica dovuta a ernia intravertebrale, e stenosi spinale⁵²⁷. Una revisione del 2010 di 47 RCT a doppio cieco ha mostrato che il *diclofenac* topico, l'*ibuprofene*, l'*iketoprofene* ed il *piroxicam* sono significativamente più efficaci e sicuri come il placebo topico nel trattamento del dolore muscoloscheletrico acuto⁵²⁸. Alcune linee guida (NICE, 2008) per le osteoartriti raccomandano l'uso del paracetamolo e/o dei FANS per uso topico prima di quelli orali e oppiacei⁵²⁹, per quanto nella nostra indagine l'uso è esclusivamente orale. Per quanto in FANS siano indicati nel trattamento del dolore muscolo-scheletrico, la loro efficacia sembra essere limitata nelle osteoartriti e nell'artrite reumatoide⁵³⁰. Per quanto riguarda il tramadolo-paracetamolo (4,4%) nella nostra indagine viene utilizzato prevalentemente nel dolore muscolo scheletrico. Il suo uso diffuso tra le sindromi muscolo scheletriche sembra essere diffuso tra le prescrizioni del MMG, per soggetti di varia età⁵³¹.

⁵²⁴Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management, Br. Med. Bull, 1991; 47: 644-666.

⁵²⁵Becker N, Bondegaard Thomsen A, Kornelius Olsen A, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. Pain 73 (1997) 393-400.

⁵²⁶Cohen SP, Argoff CE, Carragee EJ. Management of low back pain. BMJ 2008;337:a2718.

⁵²⁷Freyenhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. Curr Pain Headache Rep 2009;13:185-90.

⁵²⁸Massey T, Derry S, Moore R, et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2010;(6):CD007402.

⁵²⁹National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: The Care and Management of Osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG59NICEguideline.pdf> (accessed 02 Luglio 2013).

⁵³⁰Shah S, Mehta V. Controversies and advances in non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) analgesia in chronic pain management. Postgrad Med J 2012;88:73-78.

⁵³¹Mejjad O, Serrie A, Ganry H. Laboratoires Gruenthal Epidemiological data, efficacy and safety of paracetamol-tramadol fixed combination in the treatment of moderate-to-severe pain. SALZA: a post-marketing study in general practice. Curr Med Res Opin 2011; 27:1013-1020.

In effetti esiste sempre una maggiore evidenza che lo stato del dolore generalmente considerato nocicettivo può accrescere il coinvolgimento del sistema nervoso relativamente ai processi legati al dolore⁵³². L'utilizzo dei farmaci non oppioidi trova indicazione, come dimostrato anche da questa indagine, ma un approccio multimodale e multidisciplinare che utilizza terapie farmacologiche e non farmacologiche in un programma di cura includerà più di una disciplina per migliorare gli esiti del trattamento, come descritto in precedenza

Allo stato attuale, la gestione farmacologica dolore cronico grave è spesso inefficace per una serie di problematiche relative a garantire una condizione di equilibrio tra adeguato sollievo dal dolore e tollerabilità accettabile. Questo complesso processo, diviene un circolo vizioso, dove spesso il dolore per la sua componente neuropatica, che limita l'efficacia degli oppiacei, ma potenzialmente efficaci nel dolore nocicettivo. Se il dolore presenta una natura mista in cui sono presenti alla base innumerevoli meccanismi fisiopatologici del dolore, l'uso della co-analgesia, come gli anticonvulsivanti e antidepressivi sono spesso necessari⁵³³.

La *duloxetine* nella nostra indagine viene utilizzata nel 9% dei pazienti studiati. Essa viene usata prevalentemente nel dolore neuropatico. Limitato l'uso nel dolore somatico. Attualmente rappresenta l'unico antidepressivo attualmente approvato dalla FDA per la gestione del dolore cronico muscolo-scheletrico⁵³⁴. Gli antidepressivi, insieme ai miorilassanti e anticonvulsivanti, sono spesso utilizzati in monoterapia per alcuni tipi di dolore (ad esempio, dolore neuropatico e fibromialgia) e può essere combinato con i FANS o oppioidi per aumentare analgesia per alcuni tipi di dolore.

Tra gli anticonvulsivanti il più utilizzato è il pregabalin (30%), usato prevalentemente nel trattamento del dolore neuropatico rispetto al dolore nocicettivo. È dimostrata la sua efficacia nel dolore neuropatico e nella fibromialgia, per quanto non sia esente da eventi avversi, quali sonnolenza e vertigini⁵³⁵.

L'uso delle benzodiazepine è davvero limitato. La molecola più prescritta è il clonazepam (<1%). In effetti le evidenze nell'uso delle benzodiazepine per il dolore cronico sono limitate.⁵³⁶

Per quanto concerne altre tipologie di trattamenti prescritti, la variabilità è alta, ma le frequenze sono molto limitate. La molecola più usata è il Palmitoiletanolamide nell'8,4% dei pazienti. Il suo utilizzo è indirizzato maggiormente sul dolore neuropatico. Tale

⁵³²Clauw D, McCarberg BH. Managing Chronic Pain with Nonopioid Analgesics: A Multidisciplinary Consult. *The American Journal of Medicine*, 2012; 125: S1.

⁵³³Varrassi G, Müller-Schwefe G, Pergolizzi J, Orónska A, Morlion B, Mavrocordatos P, Margarit C, Mangas C, Jaksch W, Huygen F, Collett B, Berti M, Aldington D, Ahlbeck K. Pharmacological treatment of chronic pain - the need for CHANGE. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1231-45.

⁵³⁴Food and Drug Administration. FDA clears Cymbalta to treat chronic musculoskeletal pain. 2010. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm232708.htm> [Last accessed 03 July 2013]

⁵³⁵Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11, pg. 1-86.

⁵³⁶Rosenquist RW, Benzon TH, Connis RT, De Leon OA, Glass DD, Korevaar WC, et al. Practice guidelines for chronic pain management: An updated report by the American Society of Anaesthesiologists task force on chronic pain management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2010;112:810-33.

sostanza, sfrutta i meccanismi endogeni regolatori per limitare l'infiammazione neurogena con un affetto antinocicettivo⁵³⁷. Il suo uso singolarmente non è supportato da prove di efficacia⁵³⁸.

Per quanto concerne i trattamenti interventistici essi vengono realizzati a circa il 48% dei pazienti gestiti nei CTD. Si tratta per lo più di infiltrazioni di diversa natura ed di diversa complessità (24,2%), generalmente blocchi nervosi a base di corticosteroidi e anestetici locali. Alcuni trattamenti avanzati vengono usati, quali la Radio Frequenza Pulsata(5,5%), realizzata in pochi centri che dispongono di apparecchiature specifiche, segue la mesoterapia ed infusione epidurale entrambi circa nel 4% della popolazione. Tali trattamenti sono maggiormente usati nel dolore nocicettivo. La base per la gestione interventistica del dolore risiede nella sua natura, anche se il dolore cronico è considerato un disturbo multifattoriale, con possibili innumerevoli eziologie, anche di natura biopsicosociale. L'uso dei corticosteroidi e degli anestetici locali è certamente sottostimato, in quanto molti trattamenti interventistici, quali le perinervose e similari utilizzano queste tipologia di specialità medicinale, ma non descrivono le composizioni di molte tipologie di trattamenti interventistici come appunto i blocchi nervosi. In letteratura il trattamento con anestetici locali, di varia natura è stato descritto per la gestione del dolore muscolo-scheletrico, nella fattispecie come terapia neuronale, dei punti trigger, terapie infiltrative, o per via sottocutanea, intrarticolare e intramuscolare. Questi trattamenti sono diffusi in Europa centrale e nel SudAmerica in particolare nelle cure primarie⁵³⁹. Un sondaggio tedesco ha dimostrato che il 65% dei medici di medicina generale utilizza questi trattamenti nella pratica quotidiana⁵⁴⁰. Tuttavia il quadro complessivo dei risultati di una revisione rivela che al momento non ci sono prove scientifiche sufficienti sia a sostegno dei benefici sia sugli effetti collaterali nei pazienti affetti da dolore per disturbi muscolo-scheletrici⁵⁴¹.

Si rammenta inoltre che l'uso dei blocchi può avere anche una valenza diagnostica per chiarire impegnative situazioni cliniche, al fine di determinare la fisiopatologia del dolore clinico, il sito della nocicezione e il percorso dei segnali neurali afferenti. Una grande percentuale di procedure usate sono rappresentate dalle iniezioni intra-articolari, l'epidurale,

⁵³⁷Ghafouri N, Ghafouri B, Larsson B, Stensson N, Fowler CJ, Gerdle B. Palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide levels in the interstitium of the trapezius muscle of women with chronic widespread pain and chronic neck-shoulder pain correlate with pain intensity and sensitivity. *Pain* 2013, in press.

⁵³⁸ Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ. Treatment of chronic regional pain syndrome type 1 with palmitoylethanolamide and topical ketamine cream: modulation of nonneuronal cells. *Journal of Pain Research* 2013;6:239-245

⁵³⁹Mermod J, Fischer L, Staub L, et al. Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: a comparison between neural therapy and conventional medicine. *BMC Complement Altern Med*. 2008;8:33.

⁵⁴⁰Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practices in Germany: results of a National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009. doi:10.1093/ecam/nep019.

⁵⁴¹Mosshammer D, Mayer B, Joos S. Local Anesthetics Injection Therapy for Musculoskeletal Disorders A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain* 2013;29:540-550. ,

blocchi delle faccette articolari, procedure neuro litiche⁵⁴². La RF trova indicazione per la cervico-brachialgia e sindrome delle faccette articolari cervicali⁵⁴³, la nevralgia trigeminale, LBP⁵⁴⁴. Limitate le prove di efficacia per il ridotto numero di RCT e campioni di pazienti più grandi⁵⁴⁵.

Utilizzazione di Trattamenti e Integrazione tra le classi

Nel dolore cronico l'uso di un trattamento individualizzato, che si avvale di un non singolo trattamento, orientato sui bisogni, potrebbe rappresentare un trattamento efficace per il paziente. Infatti ci sono crescenti evidenze su come i fattori psicosociali giocano un ruolo importante nello sviluppo e mantenimento del dolore cronico non oncologico^{546,547}. Pertanto modelli bio-psico-sociali attuati nel trattamento del dolore cronico divengono e un approccio multimodale e multidisciplinare⁵⁴⁸, con l'obiettivo di massimizzare la riduzione della severità del dolore, di migliorare la qualità di vita, recuperare l'indipendenza e la mobilità. Programmi di dolore cronico multidisciplinari inoltre aiutano a facilitare lo svezzamento da farmaci oppiacei⁵⁴⁹, restituiscono la forza lavoro, e sono in grado di ridurre l'utilizzo dei servizi sanitari⁵⁵⁰, in particolare nei pazienti affetti da sindromi dolorose refrattarie⁵⁵¹.

Questo modello si avvale di più discipline che garantiscono un approccio olistico. Le evidenze scientifiche supportano gli interventi multimodali rispetto ai modelli convenzionali di management, in quanto in grado di migliorare gli esiti. (Categoria A2 di Evidenza).

⁵⁴²Manchikanti L. Interventional Pain Management: Past, Present, and Future. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the 4th World Congress—World Institute of Pain, Budapest, 2007. *Pain Practice*, 2007; 7(4):357-371.

⁵⁴³van Eerd M, de Meij N, Dortangs E, Kessels A, van Zundert J, Lataster A, Patijn J, van Kleef M. Long-term Follow-up of cervical facet medial branch radiofrequency treatment with the single posterior-lateral approach: An exploratory study. *Pain Pract*. 2013 Mar 18. doi: 10.1111/papr.12043.

⁵⁴⁴Van Zundert J, Raj P, Erdine S, van Kleef M. Application of radiofrequency treatment in practical pain management: state of the art. *Pain Pract*, 2002 Sep;2(3):269-78.

⁵⁴⁵Niemisto L, Kalso EA, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD004058. DOI: 10.1002/14651858.CD004058

⁵⁴⁶Meredith P, Ownsworth T, Strong J. A review of the evidence linking adult attachment theory and chronic pain: presenting a conceptual model. *Clin Psychol Rev* 2008;28:407-29.

⁵⁴⁷Maunder RG, Hunter JJ. Assessing patterns of adult attachment in medical patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:123-30.

⁵⁴⁸Morlion B, Kempke S, Luyten P, Coppens E, Van Wambeke P. Multidisciplinary pain education program (MPEP) for chronic pain patients: preliminary evidence for effectiveness and mechanisms of change. *Curr Med Res Opin* 2011; 27 (8): 1595-1601.

⁵⁴⁹Rome JD, Townsend CO, Bruce BK, Sletten CD, Luedtke CA, Hodgson JE. Chronic noncancer pain rehabilitation with opioid withdrawal: Comparison of treatment outcomes based on opioid use status at admission. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:759-768.

⁵⁵⁰Turk D C. Clinical effectiveness and cost effectiveness of treatments for patients with chronic pain. *Clin J Pain* 2002; 18: 355-365.

⁵⁵¹McAllister MJ, McKenzie KE, Schultz DM, Epshteyn MG. Effectiveness of a Multidisciplinary Chronic Pain Program for Treatment of Refractory Patients with Complicated Chronic Pain Syndromes. *Pain Physician*. 2005;8:369-373.

Ai risultati ottenuti da questa indagine, l'utilizzo di un approccio multidisciplinare sembra essere scarso. Infatti l'uso di trattamenti complementari, che fondano il loro modello ad un approccio olistico, è realizzato al 12,8% della popolazione. Sebbene l'uso delle terapie complementari sembri incrementare negli ultimi anni nel trattamento del dolore cronico⁵⁵²⁵⁵³, in questa indagine emerge un utilizzo limitato tra i CTD della Regione Lazio. I più diffusi per il trattamento del dolore cronico sono l'*agopuntura* ed il *massaggio*, così come accade nel trattamento del dolore da parte degli hospices nella stessa regione⁵⁵⁴. I due trattamenti sembrano essere supportati da modesta efficacia clinica, specie se combinati, e associati a manipolazione corporea e ad interventi di natura educativa⁵⁵⁵. Per quanto concerne la *scrambler therapy*, essa è utilizzata solo in un centro, pertanto limitata ad un numero ristrettissimo di pazienti. La sua efficacia è descritta in letteratura sul dolore oncologico ma anche sul dolore neuropatico⁵⁵⁶⁵⁵⁷, in termini di riduzione della intensità del dolore e del miglioramento della qualità di vita (BPI)⁵⁵⁸. Essa è stata inserita tra i trattamenti complementari, per quanto concettualmente non è propriamente una tra le terapie complementari secondo la NCCAM

Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici spesso non si tratta di monoterapia, ma il trattamento prevede associazioni di più classi farmacologiche, associate alla natura del dolore(P<0,001).

Da questa indagine emerge che sull'intero campione di 1606 soggetti, la tipologia di trattamenti si distribuisce con diverse combinazioni: i trattamenti farmacologici sono i più diffusi (36%), e combinati con quelli interventistici (24%). I trattamenti interventistici sono utilizzati singolarmente nel 24% tra tutte le combinazioni possibili. Solo il 4% dei pazienti non viene sottoposto a nessun trattamento. Si tratta di soggetti che eseguono follow-up. Il 21 % esegue esclusivamente trattamenti interventistici. I soli complementari nel 4%.

L'utilizzo dei trattamenti integrati è statisticamente significativa in relazione alla natura del dolore (P< 0,001).

I trattamenti interventistici sono usati prevalentemente nel dolore somatico (33%). Nel 24% sono associati ai trattamenti farmacologici esiguo l'uso dei trattamenti farmacologici. Il dolore neuropatico viene trattato prevalentemente in maniera farmacologica (62%), e nel 18% integrati a quelli interventistici. Il dolore misto viene prevalentemente gestito con farmaci (39%) e integrati con trattamenti interventistici (27%). L'uso dei trattamenti

⁵⁵²Lee FH, Raja SN. Complementary and alternative medicine in chronic pain. *Pain*, 2011;152:28-30.

⁵⁵³Konvicka JJ, Meyer TA, McDavid AJ, Roberson CR. Complementary/Alternative Medicine Use Among Chronic Pain Clinic Patients. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 2008;23(1):17-23.

⁵⁵⁴Latina R, Mastroianni C, Sansoni J, Piredda M, Casale G, D'Angelo D, Tarsitani G and De Marinis MG. The Use of Complementary Therapies for Chronic Pain in Italian Hospices. *Prof Inf*, Ottobre - Dicembre 2012;65(4):244-50.

⁵⁵⁵Furlan AD, Imamura M, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD001929. DOI: 10.1002/14651858.CD001929.pub2.

⁵⁵⁶Scrambler Therapy. Available <http://www.scramblertherapy.org/english.htm>. Accessed 30.06.2013.

⁵⁵⁷Sabato A, Marineo G, Gatti A. Scrambler therapy. *Minerva Anestesiologica* 2005; 71(7-8): 479-482.

⁵⁵⁸Sparadeo F, Kaufman C, D'Amato S. Scrambler Therapy: An Innovative and Effective Treatment for Chronic Neuropathic Pain. *Journal of Life Care Planning*, Vol. 11, No. 3, (3-15).

interventistici è utilizzato per i pazienti affetti da dolore neuropatico che non rispondono efficacemente dei trattamenti farmacologici, questi ultimi usati singolarmente o in combinazione con quelli non farmacologici. L'uso dei trattamenti interventistici può garantire un modello più ampio di trattamento rispetto a quello farmacologico e non-farmacologico, per quanto sussistano prove sull'efficacia terapeutica dei farmaci sul dolore neuropatico⁵⁵⁹⁵⁶⁰, e non sui trattamenti interventistici, in particolare sui risultati a lungo termine, a seguito di trattamenti irreversibili, come l'ablazione nervosa o l'uso di tecniche chirurgiche. Queste valutazioni degli esiti dovranno fare attenzione ai risultati non solo funzionali ma anche emozionali, tipiche nel dolore cronico⁵⁶¹.

Tutte le combinazioni dei trattamenti in rapporto con la severità del dolore e relative risultano essere significative all'aumentare dell'intensità ($P < 0,001$). Il dolore di intensità lieve viene pressoché trattato con farmaci (52%), combinato con CAM; nel 18% e con trattamenti invasivi nel 18%. Il dolore di intensità moderata viene gestito con farmaci nel 42%, seguito da trattamenti invasivi 21%, questi ultimi integrati nel 18% con farmaci. Nel dolore severo viene gestito prevalentemente da farmaci 36%, combinati con trattamenti interventistici 31%, e seguiti da esclusivi interventistici nel 19%. L'intensità del dolore seppure è l'elemento sintomatologico più importante da misurare al fine di comprenderne l'efficacia dei trattamenti singoli e combinati. Verosimilmente il trattamento farmacologico è il più diffuso, anche in virtù delle LG della OMS ormai ampiamente diffuse e applicate. Interessante la combinazione proposta da Van Zumdert, riportando classe descritta dalle LG, che sono strettamente correlate all'intensità del dolore, e integrate con trattamenti interventistici, al fine di migliorare l'efficacia, seppure sussistano controversie⁵⁶².

⁵⁵⁹Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CPN, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Chokan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A, Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007;12:13-21.

⁵⁶⁰Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miakowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-51.

⁵⁶¹Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, Levy RM, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser JD, Treede RD, Turk DC, Wells CD. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*, 2013 Jun 5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.004>.

⁵⁶²Van Zundert J, Raj P, Erdine S, van Kleef M. Application of radiofrequency treatment in practical pain management: state of the art. *Pain Pract*. 2002 Sep;2(3):269-78.

CAPITOLO VI

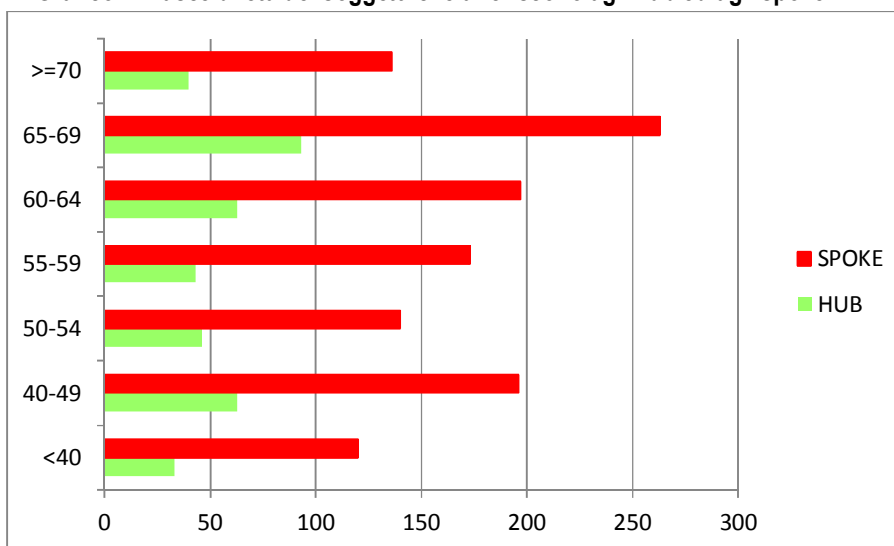
COMPLESSITA' ASSISTENZIALE DELLA POPOLAZIONE CHE AFFERISCE I CENTRI HUB E SPOKE DELLA REGIONE LAZIO

RISULTATI

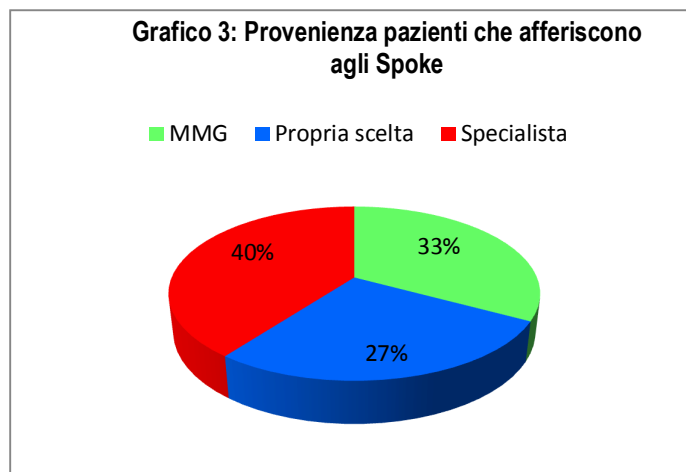
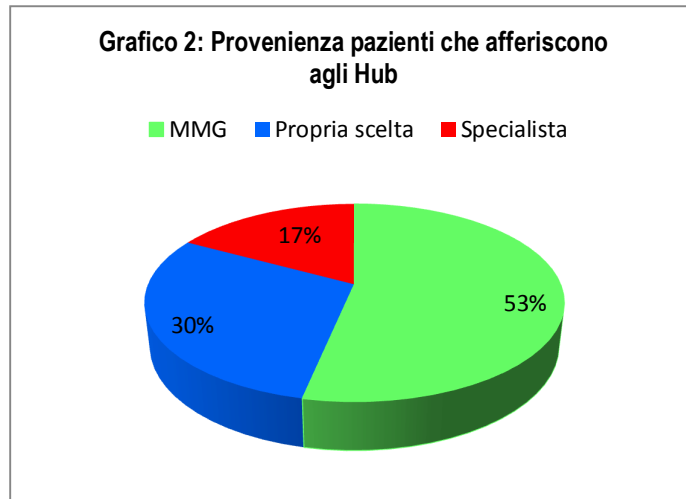
Per quanto riguarda la distribuzione della popolazione che afferisce alle due diverse tipologie di centri, descritto dalla legge 38/2010, sono così rappresentati:

- Agli hub sono afferiti nel 2011 n.381 (23,7%) pazienti di cui il 31,5% maschi e il 68,5% femmine;
- Agli spoke sono afferiti nel 2011 n. 1205 (76,3%) pazienti di cui 33,6% maschi ed il 66,4% femmine.
- Per quanto riguarda le varie fasce di età che accedono alle tue tipologie di centri, fare riferimento al grafico n.1

Grafico 1: Fasce di età dei soggetti che afferiscono agli hub ed agli spoke

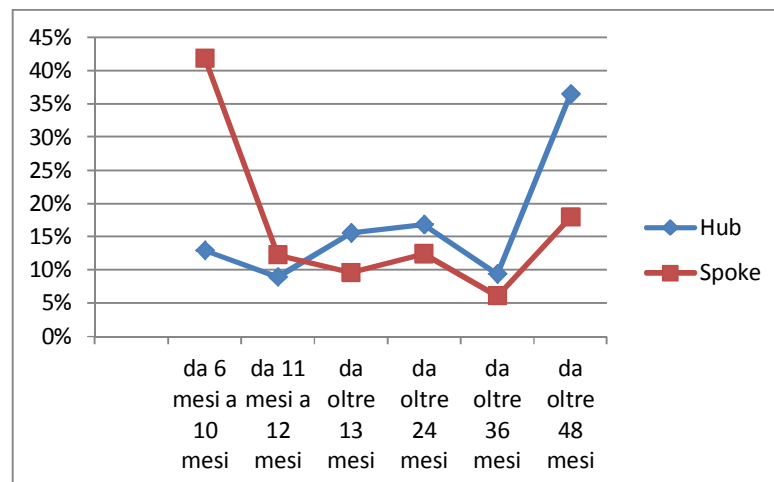


Tutti i pazienti che afferiscono a questi centri seguono percorsi diversi ($P < 0,001$) successivo (Grafici 2 e 3)



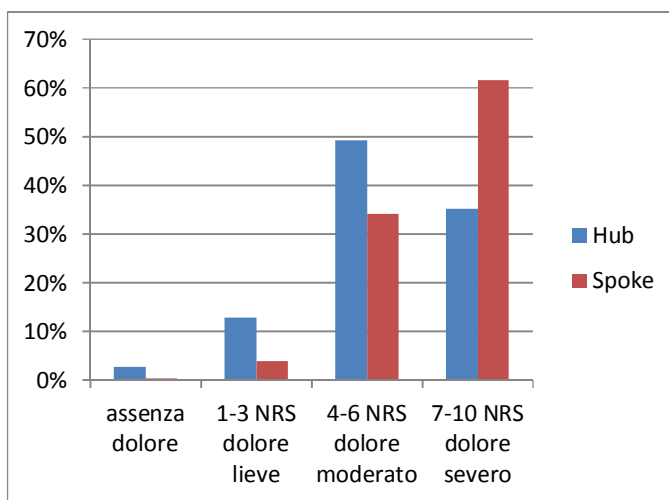
I soggetti che afferiscono a questi centri hanno caratteristiche cliniche diverse e differente tempo di esordio dei sintomi. Nel Grafico 4 viene descritto il tempo di insorgenza del dolore dei soggetti anche afferiscono alle due tipologia di centri di diversa intensività assistenziale ($P < 0.001$).

Grafico 4: Rapporto tempo esordio dolore/ hub-spoke



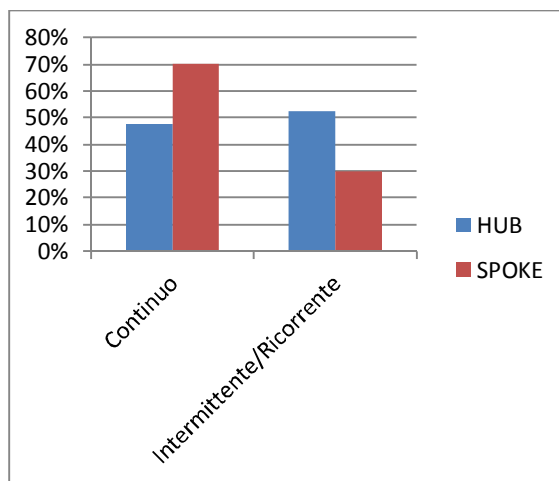
L'intensità del dolore tra i pazienti afferenti ai centri hub e spoke è invece descritta dal grafico successivo (grafico 5) $p < 0.001$.

Grafico 5: Severità del dolore sugli afferenti hub/spoke



Le caratteristiche qualitative del dolore tra i pazienti che afferiscono agli hub e spoke sono descritti nel grafico 6 ($P < 0,001$).

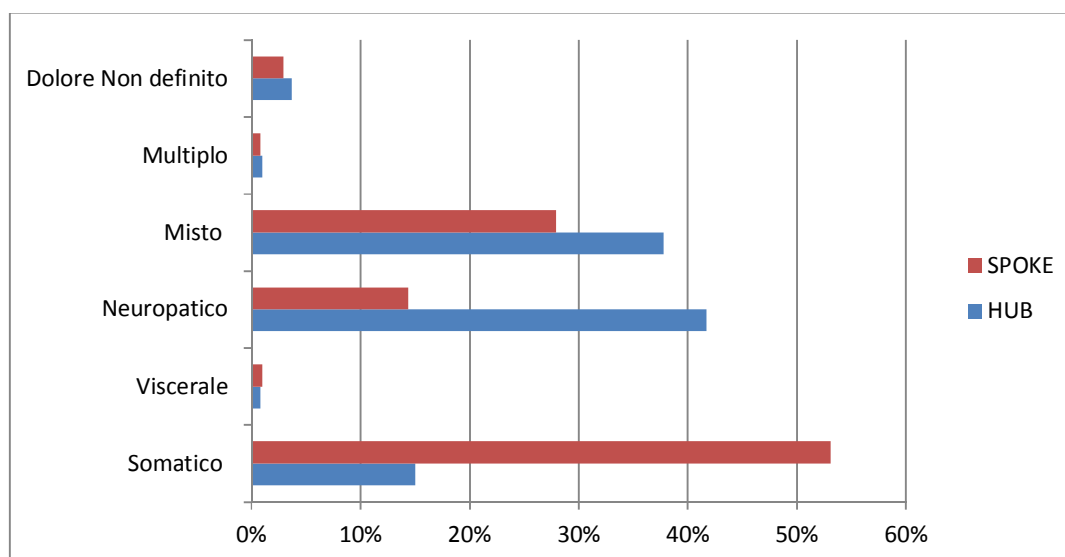
Grafico 6: Qualità del dolore tra i pazienti che si rivolgono agli hub e spoke



Risulta essere significativo inoltre le varie localizzazioni del dolore tra i pazienti che afferiscono alle due tipologie di centri hub e spoke ($P < 0,001$).

Per quanto concerne la natura del dolore tra le due tipologie di complessità assistenziale è descritto dal grafico 7 ($P < 0,001$).

Grafico 7: Natura del dolore tra i pazienti degli hub e spoke



Inoltre risulta essere significativo il rapporto tra hub-spoke con il numero delle sedi (al massimo tre) del dolore documentato ($P < 0,001$).

Risulta significativo il numero di diagnosi rispetto all'accesso alle strutture hub di maggiore complessità assistenziale rispetto alle spoke, di minore complessità ($P < 0,001$).

Mettendo in rapporto la tipologia di pazienti che afferiscono ai centri hub e spoke dal punto di vista del numero dei sintomi, può essere descritto quanto segue (tabella) ($P=0,079$).

Tabella 1: Presenza di multi sintomi tra gli hub e spoke

		Multi Sintomatologia			Totale	
		Nessun sintomo	Un sintomo	Due sintomi		
hub_spoke	HUB	Conteggio	221	147	13	381
	% entro hub_spoke		58,0%	38,6%	3,4%	100,0%
SPOKE	SPOKE	Conteggio	635	529	61	1225
	% entro hub_spoke		51,8%	43,2%	5,0%	100,0%
Totale	Totale	Conteggio	856	676	74	1606
	% entro hub_spoke		53,3%	42,1%	4,6%	100,0%

Mettendo in rapporto la tipologia di pazienti che afferiscono ai centri hub e spoke dal punto di vista del numero delle diagnosi realizzate e documentate si può descrivere come in tabella 2 (P=0.034).

Tabella 2: Coesistenza di multi diagnosi tra chi afferisce agli hub/spoke

		multi_diagnosi				Totale	
		0	1	2	3,		
hub_spoke	HUB	Conteggio	50	265	57	9	381
		% entro hub_spoke	13,1%	69,6%	15,0%	2,4%	100,0%
SPOKE		Conteggio	485	594	125	21	1225
		% entro hub_spoke	39,6%	48,5%	10,2%	1,7%	100,0%
Totale		Conteggio	535	859	182	30	1606
		% entro hub_spoke	33,3%	53,5%	11,3%	1,9%	100,0%

La probabilità di accedere ad un HUB è funzione quindi di tutte le variabili considerate che ne influenzano la scelta. Nella tabella 3 sono riportate le significatività di ogni singolo fattore e gli Odds Ratio (OR) per le singole modalità con i relativi intervalli di confidenza. L'OR può essere considerato come una stima del rischio relativo cioè di quanto è più probabile che la presenza di una modalità determini l'accesso ad un HUB. Valori superiori ad 1 vogliono dire che la presenza di quella modalità determina un accesso più frequente ad un HUB, valori inferiori ad 1 vogliono dire che la presenza di quella modalità determina un accesso meno frequente ad un HUB.

Tutte le variabili risultano entrare nel modello in modo significativo.

Tabella 3: Accesso Hub vs Spoke

	Sig.	OR	95% CI per OR	
			Inferiore	Superiore
Tipo dolore	0,016			
Somatico vs misto	0,022	0,409	0,190	0,877
Neuropatico vs misto	0,275	1,422	0,756	2,677
Intensità dolore	0,000			
4_6 vs 0_3	0,297	0,599	0,228	1,570
7_10 vs 0_3	0,000	0,148	0,056	0,389
Terapia farmacologica (si vs no)	<0,001	0,084	0,033	0,214
Terapie complementari (si vs no)	<0,001	,208	,094	0,461
Terapie invasive (si vs no)	<0,001	38,202	15,662	93,176
Sedi coinvolte	<0,001			
2 vs 1	<0,001	3,380	1,833	6,231
3 vs 1	<0,001	5,724	2,702	12,127
Tempo dolore cronico	<0,001			
Da 7-10 mesi vs da 6 mesi	0,002	7,114	2,100	24,099
Da 11-12 mesi vs da 6 mesi	0,163	2,224	0,723	6,841
Da oltre 13 mesi vs da 6 mesi	<0,001	8,410	3,159	22,388
Da oltre 24 mesi vs da 6 mesi	<0,001	6,474	2,506	16,721
Da oltre 36 mesi vs da 6 mesi	<0,001	15,416	5,089	46,697
Da oltre 48 mesi vs da 6 mesi	<0,001	11,521	4,825	27,508
Diagnosi	<0,001			
Somatico vs misto	0,001	0,190	0,101	0,359
Neuropatico vs misto	0,906	1,092	0,254	4,694
Costante	0,938	0,947		

DISCUSSIONE

Per quanto riguarda la distribuzione della popolazione che afferisce alle due diverse tipologie di centri, quali gli Hub e spoke, la maggior parte di essi afferisce naturalmente agli spoke (76,3%), rispetto agli hub. L'istituzione a livello regionale di una struttura organizzata in rete che si esplica con i cosiddetti nodi della rete, vale a dire sono le strutture deputate, come definito dall' Accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni 16/12/2010, nelle Linee guida per la promozione, lo sviluppo e il coordinamento degli interventi regionali Legge 15 marzo 2010 n. 38, Art. 3, quali gli Ambulatori dei Medici di Medicina Generale, i Centri Spoke/Centri Ambulatori di terapia del dolore e i Centri HUB/Centri ospedalieri di terapia del dolore. Le tre fondamentali strutture della rete si integrano per tutte le attività specialistiche orientate alla diagnosi, terapia, riabilitazione

di patologie dolorose specifiche. La struttura di livello Spoke rappresenta un modello che garantisce la gestione del dolore indipendentemente dalla sua eziopatogenesi. Numericamente sono più diffuse capillarmente tra il territorio regionale, e possono rappresentare le strutture preposte ad effettuare interventi di natura diagnostica e terapeutici farmacologici, oltre che strumentali, chirurgici variamente integrati, finalizzati alla riduzione della severità del dolore e delle potenziali disabilità associate delle persone assistite in regime ambulatoriale⁵⁶³. Questo spiegherebbe perché la maggior parte dei pazienti vengono seguiti dagli spoke. Gli hub, strutture di maggiore complessità in termini organizzativi, dove vi operano team multidisciplinari, sono preposti ad erogare interventi diagnostici e terapeutici ad alta complessità (farmacologici, chirurgici, psicologici variamente integrati) finalizzati alla riduzione della severità del dolore e delle potenziali disabilità. Si avvalgono di regimi di trattamento non solo ambulatoriale, ma anche di ricovero ordinario e di day-hospital. Garantisce la gestione del dolore per le patologie complesse⁵⁶⁴.

In questa indagine, in virtù di un monitoraggio assente dei percorsi di questi pazienti, per cui non siamo in grado di verificare se un paziente che affrisce ad un hub abbia transitato in uno spoke, possiamo però descrivere quali sono le forme di richiesta a monte della valutazione delle due tipologie di centro. Il 40% dei pazienti che arriva agli spoke è stato inviato dagli specialisti, e solo il 33% proviene dal MMG. Il passaparola non è esiguo (27%). Negli hub il discorso cambia: poco più del 50% provengono dai MMG, e solo il 17% da uno specialista. Sovrapponibili i risultati relativi al passaparola come negli spoke (30%). Questo fa supporre che i MMG hanno maggiori conoscenze relativamente a ciò che fanno gli hub, o che tra loro possa sussistere un rapporto diretto di collaborazione, o che preferiscono inviare i pazienti più complessi agli hub, come è giusto che accada non si hanno dati nazionali per potenziale confronto.

È interessante notare come i pazienti che hanno un esordio temporale maggiore confluiscono in maniera significativa ($P < 0,001$) negli hub. Ci fa pensare che l'hub, essendo l'ultimo anello della rete, accolga pazienti che abbiano già effettuato trattamenti di altra natura e che necessitino di un approccio diverso, anche multiprofessionale tipico degli hub. Il dato però viene smentito dal fatto che gli hub presenti nel 2011, nessuno di loro si avvaleva di prestazioni realmente più complesse e di gruppi multidisciplinari rispetto agli spoke. Certamente però dagli hub ci si aspetta una risoluzione dei problemi almeno in termini di riduzione della severità del dolore in termini temporali brevi, data la lunga sofferenza accumulata negli anni di questi pazienti.

⁵⁶³Intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano - 25 luglio 2012. Definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore (Rep. n. 151/CSR)

⁵⁶⁴Intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano - 25 luglio 2012. Definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore (Rep. n. 151/CSR).

Per quanto riguarda l'intensità del dolore tra le due strutture, i soggetti con dolore moderato si concentrano prevalentemente sugli hub e non sugli spoke, dove l'intensità è addirittura più alta.

Le ipotesi sono diverse, quali ad esempio che il dolore non è indice di complessità in termini diagnostici e di trattamento; inoltre, si può ipotizzare che essendo uno studio trasversale, e che non misura gli esiti, i pazienti seguiti negli hub abbiano un dolore maggiormente controllato rispetto agli spoke.

In termini di complessità diagnostica e terapeutica, si può però affermare che la maggior parte dei pazienti afferenti agli hub abbiano un dolore di natura neuropatica e addirittura mista ($P < 0,001$). Il dolore neuropatico è in realtà più difficile da gestire. La comprensione del NP è notevolmente migliorata in seguito alla scoperta di molteplici sistemi di segnalazione del dolore. Frequentemente molti pazienti soffrono di dolore di natura mista, in cui è necessario fare una diagnosi differenziale⁵⁶⁵. A tutt'oggi le valutazioni più esaustive sull'approccio terapeutico al dolore neuropatico sembrano le linee guida della European Federation of Neurological Societies (EFNS)⁵⁶⁶.

La probabilità di accedere ad un HUB è funzione quindi di tutte le variabili considerate che ne influenzano la scelta. Tutte le variabili risultano entrare nel modello in modo significativo. Agli hub giungono pazienti più complessi rispetto agli spoke (tabella 3); l'OR può essere considerato come una stima del RR cioè di quanto è più probabile che la presenza di una modalità determini l'accesso ad un HUB. Valori superiori ad 1 determinano un accesso più frequente ad un HUB, e meno frequente per valori inferiori ad 1 ($OR < 1$).

⁵⁶⁵ Hansson P. Clinical Manifestation of neuropathic pain and distinguishing features from other types of pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 265-69.

⁵⁶⁶ Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. Eur J Neurol, 2010; 17(8): 1010-1018.

CAPITOLO VII

NOTE CONCLUSIVE

7.1 CONCLUSIONI

Dai risultati di questa indagine retrospettiva, per l'anno 2011, sul territorio della Regione Lazio, emerge un volume di prestazioni assistenziali che sembrerebbe esiguo, anche non può essere confrontato con altri studi per mancanza di altri dati sia regionali che nazionali. Tale ridotta numerosità di prestazioni fa presagire un limitato uso dei CTD, in quanto persiste l'atteggiamento a considerare il dolore cronico un sintomo di malattia e non una malattia in sé stessa. Questa condizione ricade potenzialmente sull'uso, anche improprio, di altri servizi del SSN.

La distribuzione degli ambulatori sul territorio regionale, per il 2011 risulta non uniforme, con una maggiore concentrazione dell'offerta assistenziale verso la capitale. I CTD che operano verso Roma si trovano a garantire un elevato numero di prestazioni, di diversa intensità assistenziale, rispetto alla maggioranza dei CTD ubicati sul territorio regionale. Al fine di ridurre un affollamento delle strutture sanitarie capitoline, potrebbe essere necessario diffondere una maggiore conoscenza della rete delle altre strutture sanitarie presenti, sia nei confronti della cittadinanza, sia nei confronti dei MMG. Infatti, molte strutture presenti sul territorio regionale, sono in grado di garantire prestazioni ambulatoriali specifiche alle richieste della popolazione interessata. Una struttura a rete, secondo la Legge 38/2010, infatti prevede diversi livelli di tipologia di servizi per la gestione del dolore cronico, distribuiti e utilizzabili compatibilmente con le necessità di cura di questi pazienti.

Inoltre, lo studio fa emergere una maggiore attività nei punti di erogazione operanti presso strutture ospedaliere. Tra l'organizzazione di tutti i centri studiati, si evidenzia la necessità di offrire prestazioni sanitarie anche di tipo avanzato, in virtù del fatto che molti di essi organizzativamente sono predisposti con DH, day surgery, e posti letto, al fine di potere realizzare prestazioni assistenziali complesse anche dal punto di vista intensivistico. Questa informazione indiretta ci fa presagire che la complessità assistenziale della popolazione che affinisce ai CTD regionali è di tipo medio-elevata, confermata dai dati relativi alla natura del dolore, dalle multidiagnosi, multilocalizzazioni e dal tempo di insorgenza della sintomatologia dolorosa, oltre che dalla complessità dei trattamenti che caratterizzano la popolazione studiata.

La gestione del dolore cronico richiede non solo specialisti algologi in grado di realizzare prestazioni assistenziali di elevata complessità, ma diviene necessario approcciarsi alla persona affetta da dolore cronico utilizzando modelli di cura multidisciplinari e interprofessionali, al fine di ottenere risultati significativi non solo per la riduzione della sintomatologia dolorosa, ma per migliorare la qualità di vita, monitorare gli

esiti e riabilitare questa popolazione. La disciplina medica necessita di una migliore relazione con altre scienze sanitarie e sociali, quali l'infermeristica, la riabilitazione, la psicologia, così come proposto dalle maggiori società scientifiche internazionali come evidenziato dalle recenti evidenze scientifiche. Il dolore cronico prevale nella popolazione femminile e su quella anziana, con tempi di esordio non sempre così limitati. La natura clinica che lo caratterizza si esprime con innumerevoli diagnosi e sintomatologie algiche non sempre chiare dal punto di vista diagnostico. Queste informazioni di natura clinica ci confermano una diffusa condizione di sofferenza tra questa importante fascia della popolazione, che merita attenzione dal punto di vista delle future politiche sanitarie, così come accade in altri Paesi, e dove la attuale Legge 38/2010 sta tentando di fare

Il dolore cronico benigno necessita di una attenzione da parte di tutti gli operatori sanitari e non solo, al fine di limitare la sofferenza e l'isolamento di chi ne è affetto. A livello nazionale e regionale, una ottimale gestione del dolore cronico rimane ad oggi una grande sfida, a causa di una inadeguata formazione del personale sanitario e sociale, in grado di superare vecchi stereotipi, quale quello di considerarlo meno importante di quello oncologico, di cambiare la visione riduzionistica della gestione monodimensionale e monodisciplinare del dolore, con approcci di gestione in grado di farsi della persona col suo dolore nella sua globalità.

7.2 LIMITI DELLO STUDIO

Questa indagine è stata realizzata subito dopo la Legge 38/2010, pertanto non è possibile di descrivere gli effetti della stessa legge, in quanto lo studio ha fotografato la realtà regionale del 2011, solo qualche mese dopo la promulgazione della stessa normativa.

L'indagine non ha coinvolto tutte le strutture operanti (CTD) del 2011, per quanto abbia considerate oltre il 70 % dei centri; inoltre le fasce di età escluse dallo studio (età < 18 e > 71) per quanto si concentri sulla fascia di età abile a lavoro, ha escluso la popolazione maggiormente affetta da dolore, in virtù delle concomitanti patologie cronico degenerative associate, tipiche della fascia geriatrica. Questa fascia di età sta sempre più caratterizzando la popolazione Italiana.

La raccolta dei casi non è stata realizzata mediante metodo random, applicabile invece solo in pochissimi centri. La mancanza di un archivio ben strutturato non ha permesso l'utilizzo di una metodologia di selezione del campione dei pazienti uniforme in tutti i centri. Nei centri in cui la selezione non ha previsto il metodo random, sono stati però inclusi tutti i casi, per l'esiguità della popolazione che rispettasse i criteri di inclusione, garantendo la rappresentatività.

Non è possibile effettuare correlazioni tra le caratteristiche del dolore ed i dati socio-demografici per una carente documentazione di queste informazioni, utili dal punto di vista epidemiologico. Inoltre, l'intensità del dolore documentata è quella considerata in un "certo momento del processo di cura", pertanto non si possono fare considerazioni sui trattamenti, in particolar modo sulla loro efficacia e relativa appropriatezza.

Per la mancanza di studi paritetici in letteratura sul territorio sia nazionale che regionale sui centri di terapia del dolore, è difficile effettuare specifici confronti sui risultati ottenuti.

Altri studi sono necessari per mappare il fenomeno, anche dei soggetti che afferiscono presso la medicina generale, e comprendere quanto il dolore cronico sia diffuso sulla popolazione generale, al fine di monitorare il fenomeno, definire l'offerta assistenziale e coprendere in maniera programmatica la necessità di avere specifiche tipologie di CTD rispetto ad altre, per rispondere efficacemente alle reali esigenze della popolazione regionale.

BIBLIOGRAFIA

- Abu-Saad Huijer. Chronic pain: A review. *J Med Liban* 2010;58(1):21-27.
- Ackley B, Ladwig G, Swan BA, Tucker SJ. Evidence-based nursing care guidelines. St. Louis, MO: Mosby Elsevier, 2008
- Ahies T, Seville J, Wasson J, Jonson D, Callahan E, Stukel T. Pain-Based pain management in primary care: A pilot study. *Journal of Pain and Symptom Management* 2001;22:584-590.
- Airaksinen O, Brox J-I, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal* 2006;15 suppl 2:S192-300.
- Aloisi AM, Bonifazi M. Sex hormones, central nervous system and pain. *Hormones and Behavior* 2006;50: 1-7.
- American Geriatrics Society. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2002;50(6):S205-S224.
- American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th Edition. Glenview; 2008.
- American Society for Pain Management Nursing. Core curriculum for pain nursing management. 2th Edition. Barbara St. Marie Editor; 2010.
- Angeletti C, Guetti C, Piroli A, Angeletti PM, Paladini A, Ciccozzi A, Marinangeli, F, Varrassi G. Duloxetine and Pregabalin for Pain Management in Multiple Rheumatic Diseases Associated with Fibromyalgia. *Pain Med*, 2012.
- Anon. "Please Do Not Make Us Suffer any More" Access to Pain Treatment as a Human Right. New York (NY): Human Right Watch; 2009.
- Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Kidd BL, Fernández-de-las-Peñas C. From basic science to management of chronic musculoskeletal pain. In: *Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus*. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 73-83.
- Arnold AP, Chen X. What does the four core genotypes" mouse model tell us about sex differences in the brain and other tissues? *Front Neuroendocrinol*. 2008;30: 1-9.
- Aronoff GM. The Evolution of Pain Treatment: Is it all about Money? *Pain Practice*, 2012; 2 (4): 326-330.
- Atti VII Convegno Nazionale di Medicina Legale Previdenziale. INAIL. Volume I. Stampato dalla Tipolitografia INAIL di Milano nel mese di luglio 2009
- Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonc L, Dias CC, Castro-Lopes JM. Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics and Associated Disability in Portugal. *J Pain*, Vol 13, No 8 (August), 2012; 13(8): 773-783.
- Barkin RL. Tapentadol: A pharmacotherapeutic focused brief review. *Pain Med Network* 2009; 24:8-11.
- Becker JB, Arnold AP, Berkley KJ, Blaustein JD, Eckel LA, Hampson E, Herman JP, Marts S, Sade W, Steiner M, Taylor J, Young E. Strategies and methods for research on sex differences in brain and behavior. *Endocrinology*, 2005; 146:1650-1673.
- Becker N, Bondegaard Thomsen A, Komelius Olsen A, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain*, 1997; 73 393-400.
- Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjøgren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain* 1997 Dec;73(3):393-400.
- Becker N, Sjøgren P, Bech P, Olsen AK, Eriksen J. Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a Danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain* 2000;84(2-3):203-211.
- Becker WC, Fraenkel L, Jennifer Edelman E, Holt SR, Glover J, Kerns RD, Fiellin DA. Instruments to assess patient-reported safety, efficacy, or misuse of current opioid therapy for chronic pain: A systematic review. *Pain* 2013;154: 905-916.
- Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kelen E, Harker J, Riemsma R, Huygen FJPM, Kleijnen. Epidemiology of chronic pain and its treatment in the Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2011;69(3):141-151.
- Bekkering GE, Soares-Weiser K, Reid K, Kessels AG, Dahan A, Treede RD, Kleijnen J. Can morphine still be considered to be the standard for treating chronic pain? A systematic review including pair-wise and network meta-analyses. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:1477-91.
- Bennett GJ. Neuropathic pain: a crisis of definition? *Anesth Analg* 2003;97:619-20.
- Berdard D, Purden MA, Sauvè-Lerose N, Cerosini C, Shein C. The pain experience of post-surgical patient following the implementation of an evidence approach. *Pain Management Nursing* 2006;7(3):80-82.
- Bergman S, Herrström P, Högström K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and oicodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001; 28: 1369 -77.
- Bhattarai B, Pokhrel PK, Tripathi M, Rahman TR, Baral DD, Pande R, Bhattachaya A. Chronic pain and cost: an epidemiological study in the communities of Sunsari District of Nepal. *Nepal Medical College Journal* 2007;9(1):no pages.
- Blyth F, March L, Brnabic A, Cousins M. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 2004;111:51-8.
- Blyth F. Chronic pain: is it a public health problem? *Pain* 2008; 137:465-6
- Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia,; a prevalence study. *Pain*. 2001;89(2-3):127-34.
- Blyth FM, March LM, Brnabic AJM, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of healthcare. *Pain*. 2004; 111(1-2):51-8.
- Blyth FM, March LM, Nicholas MK, Cousins MJ. Self management of chronic pain: a population-based study. *Pain*, 2005 ; 113 : 285-92.
- Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology*. 2002;59(suppl 2):S2-S7.
- Bonetti C, Valenti F, Mariani R, Luciani A, Di Marco C, Castellani M, Paladini A, Marsili I, Ciccozzi A, Piroli A, Marinangeli F. Trattamento farmacologico del dolore neuropatico. *Pain Nursing Magazine - Italian Online Journal*, 2013;2(2): 78-84
- Bonezzi C, Demartini L, Buonocore M. Chronic pain: not only a matter of time. *Minerva Anestesiol* 2012;78:704-11.
- Borzan, J. & Fuchs, P. N. Organizational and activation effects of testosterone on carrageenan-induced inflammatory pain and morphine analgesia. *Neuroscience*, 2006;143: 885-893.
- Bouhassira D, Lante 'ri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-387.
- Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management, *Br. Med. Bull.* 1991;47: 644-666.
- Bradshaw HB, Rimmerman N, Krey JF, Walker JM. Sex and hormonal cycle differences in rat brain levels of pain-related cannabinimimetic lipid mediators. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006;291:R349-R358

- Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *BJA*, 2008; 101 (1): 17–24
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006 May;10(4):287-333.
- Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: A fundamental human right. *Anesth Analg* 105:205–221, Jul. 2007.
- Brown CA, Richardson C. Nurse's in the multi-professional pain team: a study of attitudes. Beliefs and treatment endorsement. *Eur J Pain* 2006;10:13-22.
- Bruhl S, Burns JW, Chung OY, Chont M. Pain-related effects of trait anger expression: neural substrates and the role of endogenous opioid mechanisms. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2009; 33: 475–491
- Burgoyne DS. Prevalence and economic implications of chronic pain. *Manag Care.* 2007;16(2 Suppl 3):2-4.
- Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci*, 2013 Jun;14(7):502-11.
- Buskila D, Abramov G, Biton A, Neumann L. The prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *J Rheumatol*.2000 Jun;27(6):1521-5.
- Cadden K.A.: Better pain management. *Nurs Manage Aug.* 2007;38:30–35..
- Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. *Maturitas* 2009;63(4):292–6.
- Campbell CM, Edwards RR. Ethnic differences in pain and pain management. *Pain Manag* 2012;2(3): 219–230.
- Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of The European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:239–55.
- Cary A. Brown The role of paradoxical beliefs in chronic pain: a complex adaptive systems perspective. *Scand J Caring Sci* 2007; 21: 207–213
- Català E, Reig E, Artes M, Aliaga L, López JS, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*, 2002;6:133-40.
- Chang L, Mayer EA, Labus JS, Schmulson M, Lee OY, Olivas TI, et al. Effect of sex on perception of rectosigmoid stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;291:R277–84.
- Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Giron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD008943. DOI: 10.1002/14651858.CD008943.pub2.
- Chappell AS, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, Brown JP. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of Duloxetine for the Treatment of Chronic Pain Due to Osteoarthritis of the Knee. *Pain Practice*, Volume 11, Issue 1, 2011 33–41
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009;10(2):113–30.
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009;10:131-46.
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812–21.
- Cittadinanzattiva Onlus. Non siamo nati per soffrire. Dolore cronico e percorsi assistenziali. Tribunale per i diritti dell'ammalato, 2009.
- Clauw D, McCarberg BH. Managing Chronic Pain with Nonopioid Analgesics: A Multidisciplinary Consult. *The American Journal of Medicine*, 2012; 125: S1.
- Coaccioli S. Medicine of complexity: the modern internal medicine. *Clin Ter* 2010;161(1): 9-11.
- Cohen SP, Argoff CE, Carragee EJ. Management of low back pain. *BMJ* 2008;337:a2718.
- Colombo B, Annovazzi PO, Comi G. Medications for neuropathic pain: current trends. *Neurol Sci* 2006; 27(Suppl 2):S183–9.
- Colombo GL, Vinci M. Considerazioni farmaco-economiche nel trattamento del dolore cronico di grado moderato-intenso. *G Gerontol* 2004;52:126-129.
- Compton P, Athanasos P. Chronic pain, substance abuse and addiction. *Nurs Clin North Am.* 2003;38:525–537
- Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5, pp 1-13.
- Costantini M, Viterbori P, Flego G. Prevalence of pain in Italian hospitals: results of a regional cross-sectional survey. *J Pain Symp Man.* 2002 Mar;23(3):221-30.
- Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci.* 2009;32:1-32.
- Cotreau MM, von Moltke LL, Greenblatt DL. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:33–60.
- Countermay M, Carey N. The impact and effectiveness of nurse of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature. *J Clin Nurse* 2008;17:2001-13.
- Crombie IK, Davies HTO. Selection bias in pain research. *Pain* 1998(74): 1–3.
- Crombie IK, The Potential of Epidemiology: In *Epidemiology of pain*, IASP press, Seattle, 1999, p.3.
- Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol.* 2010; 17(8): 1010-1018.
- D'Arcy Y. Chronic pain management. An evidence-based approach for nurses. Springer Publishing Company, 2011.
- D'Arcy Y. Pain assessment, in *Core Curriculum for Pain Management Nursing*, American Society for Pain Management Nursing (2nd ed.; B. St. Marie, Ed) Dubuque IA. Kendall Hunt Publishing, 2010.
- D'Arcy YM. Pain management: Evidence-Based tools and techniques for nursing professional. Marblehead, MA: HPCPro.
- Dalton J, Blau W, Lindley C, Carlson J, Youngblood R, Greer SM. Changing acute pain management to improve patient outcome: An educational approach. *J Pain Symp Manag* 1999;17:277-287.
- Dalton JA, Keefe FJ, Carlson J, Youngblood R. Tailoring cognitive behavioral treatment for cancer pain. *Pain Management Nursing*, 2004;5(1):3-18.
- De Moraes Vieira E B, Santos Garcia JB, da Silva AAM, Muallem Ara_ujo RLT RN, Silva Jansen RC. Prevalence, characteristics, and factors associated with chronic pain with and without neuropathic characteristics in São Paulo, Brazil. *J Pain Symp Man*, August 2012;44(2):239-251.
- Deardorff WW, Rubin HS, Scott DW. Comprehensive multidisciplinary treatment of chronic pain: a follow-up study of treated and non-treated groups. *Pain*, 45 (1991) 35-43.
- Decreto 4 aprile 2012 - Istituzione del Master universitario di I livello in «Cure palliative e terapia del dolore» per professioni sanitarie. (12A04293) (GU n. 89 del 16-4-2012)

- Deliberazione della Giunta Regionale, Regione Lazio, n. 731 del 4 agosto 2005. Ripartizione nei livelli di assistenza del fondo sanitario regionale 2005. Finanziamento del livello assistenziale ospedaliero per l'anno e definizione del sistema di remunerazione delle prestazioni ospedaliere dei soggetti erogatori pubblici e privati per l'anno 2005. Finanziamento e definizione del sistema di remunerazione delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale e delle attività di assistenza riabilitativa territoriale. Supplemento ordinario n. 5 al "Bollettino Ufficiale" n. 23 del 20 agosto 2005.
- Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD010111. DOI: 10.1002/14651858.CD010111.
- Derry S, Rice ASC, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub3.
- Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959. DOI: 10.1002/14651858.CD004959.pub3.
- Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. LEGGE 15 Marzo 2010, n. 38.
- Documento sui requisiti minimi e le modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cura palliative e della terapia del dolore. Dipartimento della Qualità e dell'Ordinamento del SSN. Direzione Generale della Programmazione Sanitaria Ufficio XI.
- Doran MD. Nursing Outcomes. Gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. McGrawill, 2013;139-168.
- Dubois MY, Gallagher RM, Lippe PM. Pain medicine position paper. *Pain Medicine* 2009;10:972-1000.
- Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidencebased recommendations. *Pain*. 2007;132:225-226.
- Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, Levy RM, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser JD, Treede RD, Turk DC, Wells CD. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*, 2013 Jun 5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.004>
- Dysvik E, Natvig GK, Eikeland OJ, Lindström TC. Coping with chronic pain. *International Journal of Nursing Studies* 2005a; 42, 297-305.
- Eduard H, Courtney M, Finlayson K, Lindsay E, Lewis C, Shuter P et al. Chronic venous leg ulcers: effect of a community nursing intervention of pain and healing. *Nursing Standard* 2005;19(52):47-54.
- Edwards RR, Doleys DM, Lowery D, Fillingim RB. Pain tolerance as a predictor of outcome following multidisciplinary treatment for chronic pain: differential effects as a function of sex. *Pain* 2003; 106: 419-426.
- Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Cairns Smith W, Alastair Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *The Lancet*, 1999;354(9):1248-1252.
- Elzahaf RA, Tashani OA, Unsworth BA, Johnson MI. The prevalence of chronic pain with an analysis of countries with a Human Development Index less than 0.9: a systematic review without meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2012; 28 (7): 1221-1229.
- Eriksen J, Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003;106:221-8.
- Eriksen J, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Health care utilization among individuals reporting long-term pain: an epidemiological study based on Danish National Health Surveys. *Eur J Pain* 8 (2004) 517-523.
- Faneli G, Gensini G, Canonico PL, Delle Fave G, Aprile PL, Mandelli A, Nicolosi G. Dolore in Italia. Analisi della situazione. Proposte operative. Estratto *Recenti Progressi in Medicina*. Aprile 2012(103):4:133-141
- Farrar JT, Young JP, Lamoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11 point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149-158.
- Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systemic critical review of the literature. *European Spine Journal*, 2006;15(6):834-848.
- Ferrell B. Ethical perspective on pain suffering. *Pain Management Nursing* 2005;6(3):83-90.
- Ferrell BR, Rhiner M, Cohen M, Grant M. Pain as a metaphor for illness. Part I: Impact of cancer pain on family caregivers *Oncology Nursing Forum*, 1991; 18 (8):1303-1309.
- Fillingim R. Sex, gender, and pain, vol. 17. Seattle, WA: IASP Press; 2001.
- Fillingim RB, Edwards RR, Powell T. Sex-dependent effects of reported familial pain history on recent pain complaints and experimental pain responses. *Pain* 2000;86: 87-94.
- Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain* 2009;10:447-85
- Finnerup N, Otto M, McQuay H, Jensen T, Sindrup S. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2005;118:289-305.
- Fishman SM; Mahajan G, Jung S, Wilsey BL. The Trilateral Opioid Contract: Bridging the Pain Clinic and the Primary Care Physician Through the Opioid Contract *Journal of Pain and Symptom Management* September 2002;24(3): 335-344.
- Flor H, Turk DC. Chronic pain. An integrated biobehavioral approach. IASP Press, Seattle 2011.
- Food and Drug Administration. FDA clears Cymbalta to treat chronic musculoskeletal pain. 2010. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm232708.htm>. Accessed 03 July 2013.
- Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:185-90.
- Frießem CH, Willweber-Strumpf A, Zenz MW. Chronic pain in primary care. German figures from 1991 and 2006. *BMC Public Health* 2009;9.
- Furlan AD, Imamura M, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD001929. DOI: 10.1002/14651858.CD001929.pub2.
- Furlan AD, van Tulder MW, Cherkov D, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, Berman BM. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001351. DOI: 10.1002/14651858.CD001351.pub2.
- Gaertner J, Radbruch L, Giesecke T, et al. Assessing cognition and psychomotor function under long-term treatment with controlled release oxycodone in non-cancer pain patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:664-672.
- Gallagher RM. Primary care and pain medicine. A community solution to the public health problem of chronic pain. *Med Clin North Am* 1999;83:555-83.
- Garcia-Cebrian A, Gandhi P, Demyttenaere K, Peveler R. the association of depression and physical symptoms: a review of the European literature. *Eur Psychiatry* 2006;21:379-88.
- Garven A, Brady S, Wood S, Hatfield M, Bestard J, Korngut L, Toth C. The impact of enrollment in a specialized interdisciplinary neuropathic pain clinic. *Pain Res Manage* 2011;16(3):159-168.

- Gatchel RJ, Okifuji A. Evidence-Based Scientific Data Documenting the Treatment and Cost-Effectiveness of Comprehensive Pain Programs for Chronic Nonmalignant Pain Robert J. The Journal of Pain, 2006;7(11): 779-793
- Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions," Psychological Bulletin, 2007;133(4): 581-624.
- Ghafouri N, Ghafouri B, Larsson B, Stensson N, Fowler CJ, Gerdle B. Palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide levels in the interstitium of the trapezius muscle of women with chronic widespread pain and chronic neck-shoulder pain correlate with pain intensity and sensitivity. Pain 2013, in press.
- Gialloreti LE, Merito M, Pezzotti P, Naldi L, Gatti A, Beillat M, Serradell L, Di Marzo R, Volpi A. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: A retrospective, population-based study. BMC Infectious Diseases 2010, 10:230.
- Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD009183. DOI: 10.1002/14651858.CD009183.pub2.
- Goucke CR. The management of persistent pain. Med J Aust. 2003;178:444-447.
- Granot M, Somer E, Zisman-Ilani Y, Beny A, Sadger R, Mirkin R, Moont R, Yovell Y. Characteristics of response to experimental pain in sexually abused women. Clin J Pain, Sep 2011;27(7):616-22.
- Green CR, Anderson KO, Baker TA, Campbell LC, Decker S, Fillingim, Todd KH, Vallerand AH. The unequal burden of pain: confronting racial and ethnic disparities in pain. Pain Med, 2003;4(3):277-294.
- Green CR, Hart-Johnson T. The Adequacy of Chronic Pain Management Prior to Presenting at a Tertiary Care Pain Center: The Role of Patient Socio-Demographic Characteristics. The Journal of Pain, August 2010;11(8):746-754.
- Green CR, Todd K, Lebovits A, Francis M. Disparities in pain. Ethical issues. Pain Med, 2006;7(6):530-533.
- Greener M. Topical capsaicin for the treatment of neuropathic pain Mark Greener. Nurse Prescribing 2012; 10(4): 168-171.
- Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB, Gold MS, Holdcroft A, Lautenbacher S, Mayer EA, Mogil JS, Murphy AZ, Traub RJ, the Consensus Working Group of the Sex, Gender, and Pain SIG of the IASP. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. Pain 2007;132: S26-S45.
- Grotle M, Foster NE, Dunn KM, Croft P. Are prognostic indicators for poor outcome different for acute and chronic low back pain consulters in primary care? Pain, 2010; 151:790-797.
- Gupta S, Gupta M, Nath S, Hess GM. Survey of European Pain Medicine Practice. Pain Physician, 2012; 15:E983-E994
- Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. JAMA, 1998;280(2):147-151
- Gustavsson A, Bjorkman J, Ljungcrantz C, Rhodin A, Rivano-Fischer M, Sjolund KF, Mannheimer C. Pharmaceutical treatment patterns for patients with a diagnosis related to chronic pain initiating a slow-release strong opioid treatment in Sweden. Pain 2012; 2325-2331.
- Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G, Simpson NS, Sethna N, Mullington JM. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. Eur J Pain 2012;16:522-33.
- Hadi MA, Aldred DP, Briggs M, Closs SJ. A combined nurse-pharmacist managed pain clinic: joint venture of public and private sectors. Int J Clin Pharm (2012) 34:1-3
- Hall GC, Morant SV, Carroll D, Gabriel ZL, McQuay HJ. An observational descriptive study of the epidemiology and treatment of neuropathic pain in a UK general population. BMC Family Practice 2013, 14:28.
- Hansson P. Clinical Manifestation of neuropathic pain and distinguishing features from other types of pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 265-69.
- Hansson P. Clinical manifestation of neuropathic pain and distinguishing feature from other type of pain. In Mogil J. Pain 2010. An update review. Refresh course syllabus. IASP Press, Montreal, 2010, p. 267.
- Harden RN. Chronic opioid therapy: another reappraisal. APS Bulletin 2002;12(1):8-10.
- Haroutinian S, McNicol ED, Lipman AG. Methadone for chronic non-cancer pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD008025. DOI: 10.1002/14651858.CD008025.pub2.
- Haroutinian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. Pain 2013;154:95-102.
- Hasenau SM, Roop JC, Vallerand AH. The pharmacologic management of pain: A home care requisite. Home Healthc Nurse Apr. 2007;25:260-268.
- Hatten A, Gatchel R, Polatin P, Stowell A: A cost-utility analysis of chronic spinal pain treatment outcomes: Converting sf-36 data into quality-adjusted life years. Clin J Pain 2006;22:700-711.
- Hayden J, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD000335. DOI: 10.1002/14651858.CD000335.pub2.
- Henschke N, Ostelo RWJG, van Tulder MW, Vlaeyen JWS, Morley S, Assendelft WJJ, Main CJ. Behavioural treatment for chronic low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7. Art. No.: CD002014. DOI: 10.1002/14651858.CD002014.pub3.
- Hirsh AT, George SZ, Robinson ME. Pain assessment and treatment disparities: A virtual human technology investigation Pain 2009;143: 106-113.
- Hirsh AT, Bockow TB, Jensen MP. Catastrophizing, Pain, and Pain Interference in Individuals with Disabilities. Am J Phys Med Rehabil. 2011 September ; 90(9): 713-722.
- Horgas AL, Elliott AF. Pain assessment and management in persons with dementia. Nurs Clin North Am 2004;39:593-60
- Hui F, Boyle E, Vayda E, Glazier RH. A Randomized Controlled Trial of a Multifaceted Integrated Complementary- Alternative Therapy for Chronic Herpes Zoster-Related Pain. Alternative Medicine Review 2012; 17(1):57-68.
- Institute of Medicine. Relieving Pain in America. Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education Board on Health Sciences Policy. The National Academic Press Washington, 2011.
- International Association for the Study of Pain. Interdisciplinary chronic pain management: international perspectives. Pain Clinical Update, December 2012.
- International Association for the Study of Pain. Available from: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Advocacy/DesirableCharacteristicsOfNationalPainStrategies/default.htm>. Accessed 22 March 2013.
- International Association of Study of Pain. Gender Differences in Responses to Medication and Side Effects of Medication. Pain Clinical Update July 2008; XVI(5): 1-6.

- International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second Edition, IASP Press; Seattle; 1994.
- International Association for the Study of Pain. Declaration of Montréal, Declaration that Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right. Available from: <http://www.iasp-pain.org/PainSummit/DeclarationOfMontreal.pdf> . Accessed 04 October 2012.
- International Association for the Study of Pain. Available from: http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=About_IASP&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1608. Accessed 02 May 2012.
- International Association for the Study of Pain. Trattamento invasivo basato sull'evidenza del dolore cronico muscolo scheletrico, IASP 2009
- International Association for the Study of Pain: Differences in Pain between Women and Men. Sep. 2007. Available from: <http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=4503>, Accessed 06 April 2013
- International Association for the Study of Pain. Recommendations for Pain Treatment Services. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=General_Resource_Links&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=3011. Accessed 02.26. 013.
- International Association for the Study of Pain. Chronic Pain Management: Measurement-Based Step Care Solutions. Pain Clinical Update, December 2012;XX(8): 1-5.
- International Association for the Study of Pain. Guide in pain management in low-resource setting. IASP Press, Seattle, 2010.
- International Association for the Study of Pain. Interdisciplinary Chronic Pain Management: International Perspectives. Pain Clinical Update. December 2012; XX(7):1-5
- International Association for the Study of Pain. Gender Differences in Responses to Medication and Side Effects of Medication. Pain Clinical Updates, Volume XVI, Issue 5 July 2008.
- International Pain Summit of The International Association for the Study of Pain Declaration of Montreal: declaration that access to pain management is a fundamental human right. J Pain Palliat Care Pharmacother 2011;25:29-31.
- International Pain Summit. Declaration that Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right. IASP, 2011.
- Intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano - 25 luglio 2012. Definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore (Rep. n. 151/CSR)
- Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, Malone RM, Perhac JS, Potisek NM, Shilliday BB, DeWalt DA, Pignone MP. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. BMC Health Serv Res 2006; 6:46.
- Jaffe JH, Martin WR. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. Pergamon Press, New York, 1990, pp 485-521.
- Jameie SB, Shams-Hosseini NS, Janzadeh A, Sharifi M, Kerdari M. Health related quality of life and pain characteristics among Iranian patients suffering non-malignant chronic pain. Medical Journal of Islamic Republic of Iran, Aug 2012;26(3):118-124
- Jensen IB, Bergstrom G, Ljungquist T, Bodin L, Nygren AL. A randomized controlled component analysis of a behavioral medicine rehabilitation program for chronic spinal pain: are the effects dependent on gender? Pain 2001;91:65-78.
- Jensen MK, Siögren, Eikom O, Rasmussen NK, Eriksen J. Identifying a long-term/chronic, non cancer pain population using a one-dimensional verbal pain rating scale: an epidemiological study. Eur J Pain, 2004; 8:145-152.
- Jensen MP, Moore MR, Bockow TB, Ehde DM, Engel JM. Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in persons with physical disabilities: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2011; 92:146-160.
- Jensen TS, Finnerup NB. Management of neuropathic pain. In: Pain 2010. An updated Review. Refresh course syllabus. Edited by Jeffrey S. Mogil, International Association of Study of Pain, IASP Press, Seattle, 2010, pg. 283-90.
- Johannes C, Le T, Zhou X, Johnston J, Dworkin R. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an internet-based survey. J Pain 2010;11:1230-1239
- Joint Commission International. Approach to pain management. An essential guide for clinical leaders. Second Edition, 2010.
- Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practices in Germany: results of a National Survey. Evid Based Complement Alternat Med. 2009. doi:10.1093/ecam/nep019.
- Juni A, Klein G, Kowalczyk B, Ragnauth A, Kest B. Sex differences in hyperalgesia during morphine infusion: effect of gonadectomy and estrogen treatment. Neuropharmacology 2008; 54:1264-1270
- Kahan M, Srivastava A, Wilson L, et al. Opioids for managing chronic nonmalignant pain: safe and effective prescribing. Can Fam Physician 2006; 52:1091-6.
- Kaicker J, Debono VB, Dang W, Buckley N, Thabane L. Assessment of the quality and variability of health information on chronic pain websites using the DISCERN instrument. Bio Medical Center Medicine 2010; 8:59.
- Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. Pain 2004; 112:372-380.
- Karjalainen KA, Malmivaara A, van Tulder MW, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes BW. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 1: 1-21.
- Keogh E, Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic pain and pain-related coping. Pain 2006;123: 275-284.
- Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. Gender moderates the association between depression and disability in chronic pain patients. European Journal of Pain 2006; 10: 413-422.
- Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. Do men and women differ in their response to interdisciplinary chronic pain management? Pain 114;(1-2): 37-46.
- Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ. Treatment of chronic regional pain syndrome type 1 with palmitoylethanolamide and topical ketamine cream: modulation of nonneuronal cells. Journal of Pain Research 2013;6 239-245
- Kerstman E, Ahn S, Battu S, Tariq S, Grabis M. Neuropathic pain. Handb Clin Neurol 2013;110:175-87.

- Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD003008. DOI: 10.1002/14651858.CD003008.pub3.
- Klessinger S. Radiofrequency Neurotomy for Treatment of Low Back Pain in Patients with Minor Degenerative Spondylolisthesis. *Pain Physician* 2012; 15:E71-E78.
- Koes BW, Scholten RJ, Mens JM, Bouter LM. Efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Ann Rheum Dis* 1997;56:214–23.
- Koleva D, Krulichova I, Bertololini G, Caimi V, Garattini L. Pain in primary care: an Italian survey. *Eur J Pub Health*, 2005;15(5):475-479.
- Konvicka JJ, Meyer TA, McDavid AJ, Roberson CR. Complementary/Alternative Medicine Use Among Chronic Pain Clinic Patients. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 2008;23(1):17-23.
- Kroelings P, Gross A, Goldsmith CH, Burnie SJ, Haines T, Graham N, Brant A. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD004251. DOI: 10.1002/14651858.CD004251.pub4.
- Kuba T, Quinones-Jenab V. The role of female gonadal hormones in behavioral sex differences in persistent and chronic pain: Clinical versus preclinical studies. *Brain Research Bulletin*, 2005;66:179–188
- Kurita GP, Sjøgren P, Juel K, Højsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: A cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012; 153:2332–2338
- Lahelma E, Martikainen P, Laaksonen M, Aittoma'ki A. Pathways between socio-economic determinants of health. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:327–32
- Lame'l E, Peters ML, Vlaeyen JW, Kleef M, Patijn J. Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain, than with pain intensity. *Eur J Pain*, 2005;9(1), 15–24.
- Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A, et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Adv Ther*. 2010;27:381–399.
- Langevin P, Peloso PMJ, Lowcock J, Nolan M, Weber J, Gross A, Roberts J, Goldsmith CH, Graham N, Burnie SJ, Haines T. Botulinum toxin for subacute/chronic neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art.No.: CD008626. DOI: 10.1002/14651858.CD008626.pub2.
- Langley P, Muller-Schwefe G, Nicolaou A, Liedgens H, Pergolizzi J, Varrassi G. The impact of pain on labor force participation, absenteeism and presenteeism in the European Union. *J Med Econ* 2010;13:662-72.
- Langley PC. The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union. *Curr Med Res & Opin* 2011;27 (2) : 463–48.
- Latina R, Camilloni A, Mastroianni C, Casale G, Notaro P, Cattaruzza MS, Guzzetti V, Sansoni J, De Angelis F, Camevale M, Diodato A, Fabriani L, D'Angelo D, De Marinis MG e Tarsitani G (2012). Prevalenza e dolore cronico non oncologico: le variabili utili ad uno studio epidemiologico. Abstract in *Atti del Convegno AISD (Associazione Italiana per lo Studio del Dolore)*, Napoli 27-29 Maggio, 2012.
- Latina R, Mastroianni C, Casale G, Sansoni J, D'Angelo D, Tarsitani G, De Marinis MG. Information retrieval on the internet for pain centers: a descriptive analysis, Poster Session, *Eur J Pain Supplements* 5, 2011: 15–295.
- Latina R, Mastroianni C, Ongari L, Zolli RM, Fabriani L, D'Angelo D, Casale G, Sansoni J, Di Biagio E, Tarsitani G and De Marinis MG. Conoscenze di base per la valutazione e gestione del dolore. *Indagine sugli studenti italiani dei corsi di laurea sanitaria*. *Pain Nursing Magazine, Italian Online Journal*, 2013;(2):1:13-19.
- Latina R, Mastroianni C, Sansoni J, Piredda M, Casale G, D'Angelo D, Tarsitani G and De Marinis MG. The Use of Complementary Therapies for Chronic Pain in Italian Hospices. *Prof Inf, Ottobre - Dicembre* 2012;65(4):244-50.
- Latina R, Notaro P, Guzzetti V, D'Angelo D, Mastroianni C, Casale G, Sansoni J, Tarsitani G and De Marinis MG. L'accessibilità online alle informazioni relative ai centri di terapia del dolore nella Regione Lazio, XII Conferenza di Sanità Pubblica, SITI, Abstract in *Igiene e Sanità Pubblica Supplemento al n° 3*, 2011: 642.
- Latina R, Pucci A, D'Angelo D, Diodato AR, Camevale M, Mastroianni C, Rocco G, De Marinis MG. La valutazione del dolore: un parametro necessario. *Pain Nursing Magazine*, 2012; 1(1):22-29.
- Laxmaiah Manchikanti. Interventional Pain Management: Past, Present, and Future. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the 4th World Congress—World Institute of Pain, Budapest, 2007. *Pain Practice* 2007;7(4): 357–371.
- Lazorthes Y. Les médicaments de la douleur. In Lazorthes Y, editor. *Les douleurs rebelles: evaluation et stratégie thérapeutique*. Paris: Maloine, 1993.
- Lebovits AH. Chronic pain: the multidisciplinary approach. *Int Anesthesiol Clin* 1991;29:1-7
- Lee FH, Raja SN. Complementary and alternative medicine in chronic pain. *Pain* 2011;152:28–30.
- LeFort SM, Gray Donald K, Rowat KM, Jeans M. Randomized controlled trial of a community-psychosocial program for the self-management of chronic pain. *Pain* 1998;75:297-306.
- Legge 15 marzo 2010, n. 38. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. Pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 65 del 19 marzo 2010.
- LeResche L, Mancil L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain*, 2003;106: 253–261.
- LeResche L. Gender consideration in the epidemiology of chronic pain. In *Epidemiology of pain*. Edited Crombie IK, IASP Press, Seattle, 1999
- Linee guida per la realizzazione dell'Ospedale senza dolore". Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 24 Maggio 2001. *GURI Serie Generale - n. 149 del 29-06-2001*.
- Loesser JD, Fordyce WE. Chronic Pain. In: Carr J, Dengerink HA, editors. *Behavioral science in the practice of medicine*. New York: Elsevier Biomedical; 1983. p.331-45
- Loesser JD. Perspectives on pain. In Turther P. *Clinical pharmacy and therapeutics*. Macmillan, London 1980: 313-316.
- Lora Aprile P. L'approccio terapeutico al dolore nel paziente fragile e multiproblematico *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale*, Ottobre 2011; 5:76-81.
- Lorig K, Ritter PL, Plant K. A disease-specific self-help program compared with generalized chronic disease self help program for arthritis patients. *Arthritis and Rheumatism*, 2005;53:950-957.
- Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD007115. DOI: 10.1002/14651858.CD007115.pub2.
- Lynch ME, Campbell F, Clark AJ, Dunbar MJ, Goldstein D, Peng P, Stinson J, Tupper H. A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain. *Pain* 2008;136:97–116.
- Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AEJM, Groenhouf F, Geurts JMM, the EU Working Group on Socio-economic Inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in Western Europe. *Lancet* 1997;349:1655–9.

- Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008;101:77–86.
- Magalhaes FNDO, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET, Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2012; 15:E115-E129.
- Mailis-Gagnon A, Furlan, M, Sandoval JA, Taylor RS. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003783. DOI: 10.1002/14651858.CD003783.pub2.
- Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part I – Evidence Assessment. *Pain Physician* 2012; 15:S1-S66.
- Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines for Responsible Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 – Guidance. *Pain Physician* 2012; 15:S67-S116.
- Manchikanti L, Ailnani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah RV, Benyamin RM, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011; 14:91-121.
- Manchikanti L, Damron KS, McManus CD, Bamhill RC. Patterns of illicit drug use and opioid abuse in patients with chronic pain at initial evaluation: A prospective, observational study. *Pain Physician* 2004; 7:431-437.
- Manchikanti L, Pampati V, Damron KS, Beyer CD, Bamhill RC. Prevalence of illicit drug use in patients without controlled substance abuse in interventional pain management. *Pain Physician* 2003; 6:173-178.
- Manchikanti L. Interventional Pain Management: Past, Present, and Future. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the 4th World Congress—World Institute of Pain, Budapest, 2007. *Pain Practice* 2007; 7(4):357–371.
- Manchikanti, L, Benyamin R, Helm II S, Hirsch JA. Evidence-Based Medicine, Systematic Reviews, and Guidelines in Interventional Pain Management: Part 3: Systematic Reviews and Meta-Analyses of Randomized Trials. *American Society of Interventional Pain Physicians. Pain Physician* 2009; 12:35-72.
- Manson JE. Pain: sex differences and implications for treatment. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010;59:S16–S20, Supplement 1.
- Mäntyselkä PT, Turunen JHO, Ahonen R, Kumpusalo EA. Chronic pain and poor self-rated health. *JAMA* 2003;12(18):2435-2442.
- Marchand S. What is pain? In *The phenomenon of pain*. Mission Statement of IASP Press, Seattle 2012.
- Marino I. Attuazione della legge 15.03.2010, n. 38 in materia di 'terapia del dolore' presso le strutture ospedaliere. Commissione parlamentare di inchiesta sull'efficacia e l'efficienza del SSN.
- Massey T, Derry S, Moore R, et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(6):CD007402.
- Maunder RG, Hunter JJ. Assessing patterns of adult attachment in medical patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:123-30.
- McAllister MJ, McKenzie KE, Schultz DM, Epshteyn MG. Effectiveness of a Multidisciplinary Chronic Pain Program for Treatment of Refractory Patients with Complicated Chronic Pain Syndromes. *Pain Physician*. 2005;8:369-373.
- McCaffery R Freeman E. Effect of music on chronic osteo-arthritis pain in older people. *Journal of advanced Nursing*, 2003;44:517-524.
- McGillion MH, Watt-Watson J, Stevens B, Lefort SM, Coyte P, Graham A. Randomized controlled trial of a psychoeducation program for the self-management of chronic cardiac pain.
- Med Scape News, by European Federation of IASP Chapter, Pain in Europe VII EFIC Congress. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/751431>, Accessed 1 May 2012.
- Mejjad O, Serrie A, Ganry H. Laboratoires Gru" nenthal Epidemiological data, efficacy and safety of a paracetamol–tramadol fixed combination in the treatment of moderate-to-severe pain. SALZA: a post-marketing study in general practice. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:1013–1020.
- Melotti RM, Samolsky-Dekel BG, Ricchi E, Chiari P, Di Giacinto I, Carosi F, Di Nino G. Pain prevalence and predictors among inpatients in a major Italian teaching hospital. A baseline survey towards a pain free hospital. *Eur J Pain* 2005 Oct;9(5):485-95. Epub 2004 Nov 6.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms. A new theory. *Science* 1965;150:971-979.
- Menzies V, Taylor AG, Bourguignon C. Effects of guided imagery on outcomes of pain, functional status, and self-efficacy in persons diagnosed with fibromyalgia. *J Altern Complement Med*. 2006 Jan-Feb;12(1):23-30.
- Mercadante S. Prospects and challenges in opioid analgesia for pain management. *Current Medical Research & Opinion* 2011; 27(9): 1741–1743.
- Mercadante S. Opioid prescription in Italy. New Law, no effect. *Lancet* 2002; 360: 1254-5.
- Mercadante S. The low opioid consumption in Italy depends on late palliative care. *Annals of Oncology* February 2013; 24(2): 558.
- Meredith P, Ownsworth T, Strong J. A review of the evidence linking adult attachment theory and chronic pain: presenting a conceptual model. *Clin Psychol Rev* 2008;28:407-29.
- Mermod J, Fischer L, Staub L, et al. Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: a comparison between neural therapy and conventional medicine. *BMC Complement Altern Med*. 2008;8:33.
- Mersky H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes ad definition of pain term. *Pain (Suppl.3)*, 1986:S215-S221
- Ministero della Salute. Available from: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6_8.jsp?lingua=italiano&area=curePalliative®ione=Lazio&menu=vuoto, Accessed 11 July 2013.
- Ministero della Salute. Il consumo dei farmaci oppiacei. *Bollettino di informazione sui farmaci* 2003;5-6:231-5. Available from: http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.38860.1150364374696c19a.pdf? Accessed 25 June 2013.
- Ministero della Salute. Il dolore cronico in Medicina Generale. *Value Relations International s.r.l.*, 2010.
- Miro J, Paredes S, Rull M et al. Pain in older adults: prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *Eur J Pain* 2007; 11: 83-92.
- Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nature Review. Neuroscienze*. December 2012;13: 859-866.
- Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12, pg 1-70.

- Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD008609. DOI: 10.1002/14651858.CD008609.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11, pg. 1-86.
- Morasco BJ, Gritzner S, Lewis L, Oldham R, Turk DC, Dobscha SK. Systematic review of prevalence, correlates, and treatment outcomes for chronic non-cancer pain in patients with comorbid substance use disorder. *Pain* 2011;(152): 488–497.
- Morlion B, Kempke S, Luyten P, Coppens E, Van Wambeke P. Multidisciplinary pain education program (MPEP) for chronic pain patients: preliminary evidence for effectiveness and mechanisms of change. *Curr Med Res Opin* 2011; 27 (8): 1595–1601.
- Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 2011;27:11-33
- Mosshammer D, Mayer B, Joos S. Local Anesthetics Injection Therapy for Musculoskeletal Disorders A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain* 2013;29:540–550. ,
- Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CPN, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Chokan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A, Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007;12:13-21.
- Myhr A, Augestad LB. Chronic pain patients-effects on mental health and pain after a 57-week multidisciplinary rehabilitation program. *Pain Manag Nurs*, 2013 Jun;14(2):74-84.
- Mystakidou K, Clark AJ, Fischer J, Lam A, Pappert K, Richarz U. Treatment of Chronic Pain by Long-Acting Opioids and the Effects on Sleep. *Pain Practice*, 2011;11(3): 282–289.
- National Center of Complementary Alternative Medicine. Accessed 27.06.2013, Available: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: The Care and Management of Osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG59NICEguideline.pdf>. Accessed 02 July 2013.
- Natusch D, & Selby I. A simple chronic pain complexity score. *Anaesthesia*, 1999;54:1110-1129.
- Nelson Bolin J, Phillips CD, Hawes C. Urban and rural difference in end of life pain treatment status on admission to a nursing facility. *Am J Hosp & Pall Med* 2006;23(1):51-57.
- Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain: a population-based study. *IMAJ* 2008;10:676-680.
- NFO World Group. Pain in Europe Report, 2003. Available from: http://www.paineurope.com/fileadmin/user_upload/Issues/Pain_In_Europe_Survey/PainInEuropeSurvey_2.pdf. Accessed 22 April 2013.
- Nguyen P, Lee SD, Castell DO. Evidence of gender differences in esophageal pain threshold. *Am J Gastroenterol* 1995;90:901–4.
- Nicolaou A. The CHANGE PAIN Physician Survey. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:2073–74
- Niemisto L, Kalso EA, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD004058. DOI: 10.1002/14651858.CD004058.
- Niesters M, Dahan A, Kest B, Zacny J, Stijnen T, Aarts L, Sarton E. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. *Pain*. 2010;151(1):61-8
- Niv D, Devor M. chronic pain as a disease in its own right. *Pain Pract* 2004;4:179-181.
- Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD006605. DOI: 10.1002/14651858.CD006605.pub2.
- Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35:214-228.
- Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2009.
- Notaro P. Dolore cronico, dolore inutile. Strutture di Terapia del Dolore in Italia. Perché un aggiornamento del Libro Bianco. NOPAIN Onlus, 2012.
- Oslund S, Robinson RC, Clark TC, Garofalo JP, Behnk , Walker B, Walker KE, Gatchel RJ, Mahaney M, Noe CE. Long-term effectiveness of a comprehensive pain management program: strengthening the case for interdisciplinary care. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2009 July; 22(3): 211–214.
- Pasero C, McCaffery M. Pain assessment and pharmacologic management. Elsevier Mosby US, 2011.
- Paulson MR, Dekker AH, Aguilar-Gaxiola S. Eliminating disparities in pain management. *J Am Osteop Ass* 107 Supplement 5; 2007:ES17-ES20.
- Peng P, Stinson JN, Choinière M, Dion B, Intrater H, LeFort S, Lynch M, Tkachuk G, Veillette Y, and the STOPPAIN Investigators Group. Role of health care professionals in multidisciplinary pain treatment facilities in Canada. *Pain Res Manage* 2008;13(6):484-88.
- Pergolizzi J, Alegre C, Blake D, Ale`n JC, Caporali R, Casser H, Correa-Illanes G, Fernandes P, Galilea E, Jany R, Jones A, Mejjad, O, Morovic-Vergles J, Alvaro AO, Araya FJ, Simo`es MEC, Uomo G. Current Considerations for the Treatment of Severe Chronic Pain: The Potential for Tapentadol. *Pain Practice*, 2012; 12(4): 290–306
- Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filtz J, Langford R, Lkar R, Mercadante S, Morlion B, Raffa RB, Sabatowski R, Sacerdote P, Torres LM, Weinbroum AA. Current Knowledge of Buprenorphine and Its Unique Pharmacological Profile. *Pain Practice*, 2010;10(5): 428–450.
- Pergolizzi JV Jr, Raffa RB, Taylor R Jr, Rodriguez G, Nalamachu S, Langley P. A Review of Duloxetine 60 mg once daily dosing for the management of diabetic peripheral neuropathic pain, fibromyalgia, and chronic musculoskeletal pain due to chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Pain Pract*. 2012.
- Piano degli interventi per la riconduzione dell'offerta ospedaliera per acuti, riabilitazione post acuzie e lungodegenza medica agli standard previsti dal Patto per la Salute 2010 – 2012. Decreto del Commissario ad acta, Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010, N. del Proposta n. 9141 del 29/05/2010
- Plumble L, Peters S, Bennett S, Vicenzino B, Coppeters MW. Mirror therapy, graded motor imagery and virtual illusion for the management of chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD010329. DOI: 10.1002/14651858.CD010329.
- Polshuk EL, Green CR. Socioeconomic disadvantage and pain. *Pain* 2008;135:235-238.
- Pool GJ, Schwegler AF, Theodore BR, Fuchs PN. Role of gender norms and group identification on hypothetical and experimental pain tolerance. *Pain* 2007;129(1-2):122-129.
- Popescu A, LeResche L, Truelove EL, Drangsholt MT. Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: A systematic review. *Pain* 2010;150: 309–318.

- Postacchini F, Postacchini R. Operative management of lumbar disc herniation: The evolution of knowledge and surgical techniques in the last century. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 108: 17-21.
- Practice guidelines for chronic pain management: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section. *Anesthesiology* 1997;86(4):995-1004.
- Presidenza del Consiglio dei Ministri, 25 Luglio 2012. Parlamento Italiano, Available from: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=43799&parte=1%20&serie=>. Accessed 09 March 2013
- Quigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.:CD003447. DOI: 10.1002/14651858.CD003447.
- Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception. Part 2: Do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain* 2012;153:619–635.
- Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception. Part 1: Are there really differences between women and men? *Pain*, 2012;153: 602–618.
- Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand Ce, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—Community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: Results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, Part 1. *Pain* 2011;152:1096-1103.
- Raphael J, Hester J, Ahmedzai S, Barrie J, Farquhar-Smith P, Williams J, Urch C, Bennett MI, Robb K, Simpson B, Pittler M, Wider B, Ewer-Smith C, DeCourcy J, Young A, Lioffi C, McCullough R, Rajapakse D, Johnson M, Duarte R, Sparkes E. *Cancer Pain: Part 2: Physical, Interventional and Complimentary Therapies; Management in the Community, Acute, Treatment-Related and Complex Cancer Pain: A Perspective from the British Pain Society Endorsed by the UK Association of Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners.* *Pain Med* 2010, Apr 26.
- Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004;110:461–9.
- Rathmell JP, Wallace M. Interventional therapies for chronic pain: indications and efficacy. *Pain* 2010. An updated review. Refresher course syllabus. IASP Press, Montreal, 2010.
- Red Book: Drug Topics: Top 200 Brand-Name Drugs by Prescription. Montvale, NJ, Medical Economics Publishing Co, 2002
- Regione Lazio. <http://www.regione.lazio.it/statistica/areeTematiche/elenco/0/11/0/>, Accessed 3 Aprile 2013.
- Regione Lazio. ReCUP regionale. Available from:http://www.regione.lazio.it/rl_sanita/tempiattesa. Accessed 17 Marzo 2013.
- Regione Lazio: Agenzia di Sanità Pubblica. La Sanità nel Lazio. Rapporto 2011 dell'attività ospedaliera. https://www.asplazio.it/home/eventi/rapp_attivita_ospedaliera_2011/rapporto.pdf. Accessed 13.03.2013.
- Registered Nurses Association of Nursing. Nursing Best Practice Guideline Shaping the future of Nursing. Assessment & management of pain, 2002; pg. 10, Revised 2007
- Reid KJ, Harker J, Malgorzata MB, Truysers C, Kellen E, Bekkering GE, Kleijnen J. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Cur Med Res Op* 2011;27(2): 449-462.
- Rejeh N, Ahmadi F, Mohamadi E, Anooosheh M, Kazemnejad A. Ethical challenges in pain management post-surgery. *Nurs Ethics* Mar. 2009, 16:161–172.
- Rete Integrata ospedale-Territorio per il trattamento del dolore cronico non oncologico, Decreto del Commissario ad Acta, Delibera del consiglio dei Ministri del 23 Aprile 2010.
- Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008921. DOI: 10.1002/14651858.CD008921.pub2.
- Riley JL, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 1998;74:181–7
- Robbins H, Gatchel RJ, Noe C, Gajraj N, Polatin P, Deschner M, Vakharia A, Adams L. A prospective one-year outcome study of interdisciplinary chronic pain management: compromising its efficacy by managed care policies. *Anesth Analg* 2003;97(1):156–162.
- Robinson ME, Wise EA. Gender bias in the observation of experimental pain. *Pain* 2003;104:259–64.
- Roger BF, Christopher DK, Margarete CR-D, Bridgett R-W, Joseph LR. Sex, gender and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain* 2009;10(5):447–85.
- Rogers WH, Wittink H, Wagner A, Cynne D, Carr DB. Assessing individual outcomes during outpatient multidisciplinary chronic pain treatment by means of an augmented SF-36. *Pain Med* 2000;1(1), 44-54.
- Rome JD, Townsend CO, Bruce BK, Sletten CD, Luedtke CA, Hodgson JE. Chronic noncancer pain rehabilitation with opioid withdrawal: Comparison of treatment outcomes based on opioid use status at admission. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:759-768.
- Rosenquist RW, Benzoni TH, Connis RT, De Leon OA, Glass DD, Korevaar WC, et al. Practice guidelines for chronic pain management: An updated report by the American Society of Anaesthesiologists task force on chronic pain management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2010;112:810–33.
- Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowsky C. Gender difference in chronic pain findings from a population based study of Norwegian adults. *Pain Management Nursing* 2004;5(3):105-117.
- Saastamoinen P, Leino-Arjas P, Laaksonen M, Lahelma E. Socio-economic difference in the prevalence of acute, chronic and disabling chronic pain among ageing employees. *Pain* 2005;114:364-371.
- Sabato A, Marineo G, Gatti A. Scrambler therapy. *Minerva Anestesiologica* 2005; 71(7-8): 479-482.
- Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, Herberg KW, Kasper SM, Radbruch L. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:38–47. *Pain Practice* 2012, p. 1-6.
- Salvioi G, Foroni M. La Medicina della Complessità, la Medicina Interna e la Geriatria. *G Gerontol* 2008;56:1-10
- Sanders SH, Harden RN, Vicente PJ. Evidence-based clinical practice guidelines for interdisciplinary rehabilitation of chronic nonmalignant pain syndrome patients. *Pain Practice*, 2005;5(4): 303–315.
- Santos J, Costa J, Fareleira F, Alarcão J, Vaz-Carneiro A. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD009923. DOI: 10.1002/14651858.CD009923.

- Schmidt CO, Raspe H, Kohlmann T. Graded back pain revisited – Do latent variable models change our understanding of severe back pain in the general population? *Pain* 2010; 149: 50–56.
- Scholz, J. & Woolf, C. J. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells, and glia. *Nature Neurosci.* 2007; 10: 1361–1368.
- Schoth DE, Georgallis T, Lioffi C. Attentional bias modification in people with chronic pain: A proof of concept study, cognitive behaviour therapy. 2013: 1-11, [DOI:10.1080/16506073.2013.777105](https://doi.org/10.1080/16506073.2013.777105).
- Schuna AA. Autoimmune rheumatic diseases in women, *Journal of the American Pharmacists Association's (Wash)*, 2002;42:612–623.
- Schutter U, Grunert S, Meyer C, Schmidt T, Nolte T. Innovative pain therapy with a fixed combination of prolonged-release oxycodone/naloxone: a large observational study under conditions of daily practice. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1377–87
- Scrambler Therapy. Available from <http://www.scramblertherapy.org/english.htm>. Accessed 30 June 2013.
- Seidel S, Aigner M, Ossege M, Pemicka E, Wildner B, Sycha T. Antipsychotics for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD004844. DOI: 0.1002/14651858.CD004844.pub2.
- Serafini G. Complessità e dolore. Quando la biologia non è chimica applicata. Available from: <http://www.progettosalute.it/pub/Complessita.pdf>. Accessed 01 July 2013.
- Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*. 1995 May;61(2):277-84.
- Shah S, Mehta V. Controversies and advances in non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) analgesia in chronic pain management. *Postgrad Med J* 2012;88:73-78.
- Shin J, Ha I, Lee J, Choi Y, Kim M, Park B, Shin B, Lee MS. Effects of motion style acupuncture treatment in acute low back pain patients with severe disability: A multicenter, randomized, controlled, comparative effectiveness trial. *Pain* 2013;154:1030–1037.
- Siemonsma PC, Stuive I, Roorda LD, Vollebregt JA, Walker MF, Lankhorst GJ, Lettinga AT. Cognitive treatment of illness perceptions in patients with chronic low back pain: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, April 2013;93(4): 435-448.
- Simpson K, Leyendecker P, Hopp M, Müller-Lissner S, Löwenstein O, De André J, Troy Ferrarons J, Bosse B, Krain B, Nichols T, Kremers W, Reimer K. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (12): 3503–3512.
- Siøgren P, Ekholm O, Peuckmann V, Grønbaek M. Epidemiology of Chronic pain in Denmark, *Eur J Pain*, Volume 13, Issue 3, March 2009, Pagg. 287-292.
- Siøgren P, Ekholm O, Peuckmann V, Grønbaek M. Epidemiology of chronic pain in Denmark: an update. *Eur J Pain* 2009;13:287–92.
- Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Cuesta MA, Meuwissen SG. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age and methods. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:361–8.
- Smedley B, Stith A, Nelson A. *unequal treatment: confronting racial and ethnic disparities in health care*. Washington, DC: National Academic Press; 2003.
- Smith BH, Elliott AM, Hannaford PC: Is chronic pain a distinct diagnosis in primary care? Evidence arising from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception study. *Fam Pract* 21:66-74, 2004.
- Smith HS. Opioids and neuropathic pain. *Pain Physician* 2012; 15:ES93-ES110.
- So PS, Jiang JY, Qin Y. Touch therapies for pain relief in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006535. DOI: 10.1002/14651858.CD006535.pub2.
- Societal Impact of Pain (SIP). SIP Recommendations on the European Implementation of Quality Indicators in Chronic Non-Malignant Pain Management. Working Document Bruxelles 14 May 2013
- Sodo S, Cartoni C, Cerbo R, Lo Russo S, Reale C, Pulimeno A, La Torre G. Prevalence of pain in the hospital: results from a survey among inpatients in a teaching hospital. *Ig Sanita Pubbl*, 2012 May-Jun;68(3):421-34.
- Sparadeo F, Kaufman C, D'Amato S. Scrambler Therapy: An Innovative and Effective Treatment for Chronic
- Sparadeo F, Kaufman C, D'Amato S. Scrambler Therapy: An Innovative and Effective Treatment for Chronic Neuropathic Pain. *Journal of Life Care Planning*, 2012;11(3):3-15.
- St. Marie B. *Core Curriculum for pain management nursing*. American Society for Pain Management Nursing. Kendal Hunt Publishing Company, Second Edition, USA 2010.
- Staal JB, de Bie R, de Vet HCW, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001824. DOI: 10.1002/14651858.CD001824.pub3.
- Stålnacke BM. Psychological symptoms in patients with injury-related chronic pain. *ISRN Psychiatry*. 2012; 15:
- Stannard C, Johnson M. Chronic pain management—can we do better? An interview based survey in primary care. *Curr Med Res Opin*. 2003;19:703–6.
- Stanos S, Houle TT. Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Psys Med Rehabil Clin N Am* 2006;17:435-50.
- Stoffel EC, Ulibarri CM, Craft RM. Gonadal steroid hormone modulation of nociception, morphine antinociception and reproductive indices in male and female rats. *Pain* 2003;103:285–302
- Stones W, Cheong YC, Howard FM, Singh S Interventions for treating chronic pelvic pain in women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11, p.1-46.
- Sugden C. Total pain: a multidisciplinary approach. *Scottish Journal of Healthcare Chaplaincy*, 2001;4(2).
- Taylor RS. Epidemiology of Refractory Neuropathic Pain. *Pain Practice*, 2006;6 (1):22–26.
- Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 8–14.
- The Joint Commission International. *Approaches to pain management. An essential guide for clinical leaders*. Second Edition, Oakbrook Terrace, Illinois (USA) 2010.
- The Joint Commission. *Hospital Accreditation Standards*. 2013.

- The Joint Commission: The Source. The Fifth "Vital Sign" Inside Complying with Pain Management Standard PC.01.02.07. Joint Commission International. November 2011, Available <http://www.jcinc.com>.
- The Mayday fund [internet]. A call to revolutionize chronic pain care in America: an Opportunity in Health Care Reform. November 2009. Available from: <http://www.maydaypainreport.org/docs/A%20Call%20to%20Revolutionize%20Chronic%20Pain%20Care%20in%20America%2003.04.10.pdf>. Accessed 30 June 2013.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7(4):281-9.
- Torres-Chávez KE, Fischer L, Teixeira JM, Fávoro-Moreira NC, Obando-Pereda GA, Parada CA, Tambeli CH. Sexual dimorphism on cytokines expression in the temporomandibular joint: the role of gonadal steroid hormones. *Inflammation*, Oct 2011;34(5):487-98.
- Tort S, Urrútia G, Nishishinya MB, Walitt B. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) for fibromyalgia syndrome (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 4, p. 1-34.
- Tousignant-Laflamme Y, Pagé S, Goffaux P, Marchand S. An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research* 2008; 1230:73-79.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1630-5.
- Trescott AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008;11:S133-53.
- Tsang A, Von Korff M, Lee S et al. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The Journal of Pain*, 2008; 10 :883-91.
- Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Guimaraes Borges GL, Bromet EJ, De Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Soraya Seedat JP, Watanabe M. Common Chronic Pain Conditions in Developed and Developing Countries: Gender and Age Differences and Comorbidity With Depression-Anxiety Disorders. *The Journal of Pain*, 2008;9 (10): 883-891.
- Tun K, Cemil B, Gurcay AG, et al. Ultrastructural evaluation of pulsed radiofrequency and conventional radiofrequency lesions in rat sciatic nerve. *Surg Neurol* 2009; 72:496-500.
- Turk DC. Clinical effectiveness and cost effectiveness of treatments for patients with chronic pain. *Clin J Pain* 2002; 18: 355-365.
- Turk DC, Rudy TE. Toward an empirically derived taxonomy of chronic pain patients: Integration of psychological assessment data. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:233-8.
- Turk DC, Swanson K. Efficacy and cost-effectiveness treatment for chronic pain: an analysis and evidence-based synthesis. In: Schatman ME, Campbell A, editors. *Chronic pain management: guidelines for multidisciplinary program development*. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 15-38.
- Turk DC, Swanson KS, Tunks ER. Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients-when pills, scalpels, and needles are not enough. *Can J Psychiatry* 2008;53:223-23.
- Tzschenke TM, De Vry J, Terlinden R, Hennies H, Lange C, Strassburger W, Haurand M, Kolb J, Schneider J, Buschmann H, Finkam M, Jahnel U, Friderichs E. Tapentadol hydrochloride: Analgesic mu-opioid receptor agonist noradrenaline reuptake inhibitor. *Drugs Future* 2006; 31:1053-1061.
- Tzschenke TM, Jahnel U, Ko^o gel B, et al. Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs Today*. 2009;45:483-496.
- Unruh AM. Gender variation in clinical pain experience. *Pain* 1996;65:123-167
- Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WJJ, Roland M, van Tulder MW Antidepressants for non-specific low back pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10, pp.1-49.
- Vallejo R, Barkin RL, Wang WC. Pharmacology of Opioids in the Treatment of Chronic Pain Syndromes. *Pain Physician* 2011; 14:E343-E360.
- van Eerd M, de Meij N, Dortangs E, Kessels A, van Zundert J, Lataster A, Patijn J, van Kleef M. Long-term Follow-up of Cervical Facet Medial Branch Radiofrequency Treatment With the Single Posterior-lateral Approach: An Exploratory Study. *Pain Pract* 2013 Mar 18. Doi: 10.1111/papr.12043.
- Van Leeuwen MT, Blyth FM, March LM, Nicholas MK, et al. chronic pain and reduced work effectiveness: the hidden cost to Australian employers. *Eur J Pain* 2006;10(2):161-6.
- Van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, Deyo RA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:2501-13.
- Van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low back pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4, pg 1-73.
- Van Zundert J, Raj P, Erdine S, van Kleef M. Application of radiofrequency treatment in practical pain management: state of the art. *Pain Pract* 2002 Sep;2(3):269-78.
- Varrassi G, Collett B, Morlion B, Kalso E, Nicolaou A, Dickenson A, Pergolizzi J, Schäfer M, Müller-Schwefe G. Proceedings of the CHANGE PAIN Expert Summit in Rome, June 2010. *Curr Med Res Opin* 2011 Oct; 27(10):2061-2.
- Varrassi G, Collett B, Morlion B, Kalso E, Nicolaou A, Dickenson A, Pergolizzi J, Schäfer M, Müller-Schwefe G. Proceedings of the CHANGE PAIN Expert Summit in Rome, June 2010. *Curr Med Res Opin* 2011 Oct;27(10):2061-2. Epub 2011 Sep 20.
- Varrassi G, Müller-Schwefe G, Pergolizzi J, Orńska A, Morlion B, Mavrocordatos P, Margarit C, Mangas C, Jaksch W, Huygen F, Collett B, Berti M, Aldington D, Ahlbeck K. Pharmacological treatment of chronic pain – the need for CHANGE. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1231-45.
- Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998 Sep;77(3):231-9.
- Verhaak PFM, Kerssens JJ, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain*. 1998;77(3):231-239.
- Vissers KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid Rotation in the Management of Chronic Pain: Where Is the Evidence? *Pain Practice*, 2010; 10(2): 85-93.
- Vitale C, Cesario A, Fini M. Il malato complesso. In: *La medicina della complessità: BPCO e comorbidità / a cura di Gensini G, Fabbri LM, Fini M, Nozzoli C*. Firenze University Press, 2010.

- Von Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991;53:61-79.
- Von Korff M. Epidemiologic Methods. in *Epidemiology of Pain*. Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, Leresche L, Von Korff M (Eds). IASP Press, Seattle; 1999.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163–96.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8, pg 1-43.
- Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain [update of *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD003868; PMID: 14583997]. *Cochrane Database Syst Rev* 2007
- Wilson PR. Opioids and chronic pain. *Clin J Pain* 1997;13(1):1-2.
- Wise EA, Price DD, Myers CD, Heft WM, Robinson M. Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception. *Pain* 2002;96:335–342.
- Wizemann TM, Pardue ML. Exploring the biological contributions to human health: does sex matter? *Inst Med* 2001.
- World Health Organization. Scoping Document for WHO Treatment Guideline on Non-malignant Pain in Adults Adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines, 14 October 2008.
- World Health Organization. The Global Day Against Pain conference. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr70/en/>. Accessed 12 May 2013.
- World Health Organization. WHO's pain ladder for adults. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>. Accessed 20 June 2013.
- Yawn BP, Wollan PC, Weingarten TN, Watson JC, Hooten M, Melton III LJ. The prevalence of neuropathic pain: Clinical evaluation compared with screening tools in a community population. *Pain Med*. 2009 April; 10(3): 586–593.
- Yu HY, Tang FI, Kuo BIT, Yu S. Prevalence, interference, and risk factors for chronic pain among Taiwanese community older people. *Pain Manag Nurs* 2006; 7: 2-11.
- Zeidan AZ, Al Sayed B, Bargaoui N, Djebbar M, Djennane M, Donald R, El Deeb K, Joudeh RA, Nabhan A, Schug SA. A Review of the Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness of COX-2 Inhibitors for Africa and the Middle East Region. *Pain Practice*, 2013;13(4):316–331.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines (Review). *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16: 137–162.
- Zwakhalen SMG, Hamers JPH, Abu-Saad HH, Berger MPF. Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatrics* 2006;6(3):1-15.
- XVI Rapporto PiT Salute 2013. Meno sanità per tutti. La riforma strisciante. Cittadinanzattica Onlus & Tribunale dei Diritti dell'ammalato, 2013.